Derivate des α-Picolyl- und α-Picolylmethylalkins.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

philosophischen Fakultät der Königl. Universität zu Breslau

eingereicht

und mit Genehmigung derselben veröffentlicht

von

Moriz Kirschner

aus Brünn.

ACAD. MED. BAT. BIBL.

Sonnabend, den 5. August 1905, vormittags 11 Uhr

in der Aula Leopoldina

Vortrag:

Ueber das Drehungsvermögen optisch aktiver Körper

und

Promotion.

Breslau
Buchdruckerei H. Fleischmann
1905.

Gedruckt mit Genehmigung der philosophischen Fakultät
der Universität Breslau.

Referent: Prof. **Dr. Gadamer.**

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543101_0104

Vorliegende Arbeit wurde in der Zeit zwischen S.S. 1904 und S.S. 1905 im chemischen Institute der Universität Breslau ausgeführt.

Für die Anregung und Förderung derselben bin ich

Herrn Dr. K. Löffler

zu besonderem Danke verpflichtet.

Es ist mir ferner eine angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrern

Herrn Geh. Regierungsrat
Prof. Dr. A. Ladenburg,

Herrn Prof. Dr. C. Hintze,

Herrn Prof. Dr. F. Frech

für das mir während meiner Studienzeit entgegengebrachte Wohlwollen meinen besten Dank auszusprechen.

Ebenso danke ich den Herren

Dr. Baumann

und

Dr. Wysogorsky

für das Interesse, das sie an der Förderung meiner Studien bewiesen.

Schon in den dreissiger Jahren des vorigen Jahrhunderts waren zahlreiche Chemiker bestrebt, die immer häufiger erscheinenden Isomeriefälle organischer Verbindungen durch Anordnung der Atome im Molekül zu erklären.

So fand Liebig bei der Analyse der Knallsäure Zahlen, die vollständig mit den für Cyansäure festgestellten übereinstimmten. Kurz darauf untersuchte Clark die Phosphorsäure und fand bei Vernachlässigung des Wassergehaltes der Salze zwei Phosphorsäuren von verschiedenen Eigenschaften aber gleicher Zusammensetzung.

Früher hatte schon Berzelius für die Zinnsäure Aehnliches nachgewiesen. 1830 zeigte er, dass bei der Darstellung der Weinsäure neben dieser eine Säure gleicher Znsammensetzung entsteht. Er nennt diese Substanz Traubensäure und führt für Körper dieser Art das Wort „isomer" ein, das nach ihm nur für Verbindungen mit gleicher Zusammensetzung, gleichem Atomgewicht, aber ungleichen Eigenschaften gebraucht werden soll[1]).

So führten dann diese Bestrebungen zur Aufklärung der verschiedenen Isomeriefälle auch zu den klassischen Arbeiten Gay-Lussacs[2]) über das Cyan von Wöhler und Liebig[3]) über das Bittermandelöl, von Bunsen über das Kakodyl, welche die Aufstellung der Radikaltheorie zur Folge hatten.

Doch schon wenige Jahre später wurde diese Theorie durch die Typentheorie Gerhardt's[4]) teilweise verdrängt.

---

[1]) Pogg. Anm. XIX. 305.
[2]) Ann. 95, 134.
[3]) Ann. 3, 249.
[4]) Ann. chim. Phys. 37, 331.

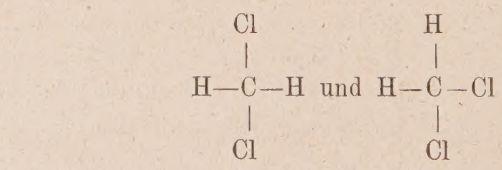
Die Verdienste dieser beiden Theorien können zwar nicht hoch genug angeschlagen werden was nämlich Konstitution und Systematik organischer Stoffe betrifft. Das Eine konnten sie aber nicht erklären, uns die Existenz der schon damals zahlreich beobachteten Isomeriefälle klar zu machen dass heisst, uns über die Anordnung der Atome im Moleküle Auskunft zu geben.

Die Typentheorie konnte wohl Isomeriefälle erklären, die zwischen Verbindungen verschiedener Körperklassen von abweichendem chemischen Charakter vorkommen, jedoch eine Isomerie von Körpern derselben Art war ihr unverständlich.

Als bedeutenden Schritt nach vorwärts konnte es erst bezeichnet werden als Kekulé in den siebziger Jahren mit seiner Atomverkettungstheorie allgemeine Anerkennung fand.

Aber auch diese Theorie, die so mächtig die Forschung anregte und unterstützte konnte nicht alle Isomeriefälle erklären. Man entdeckte anfänglich vereinzelte, allmählich aber sich vermehrende Isomeriefälle, für welche es kaum bezw. gar nicht möglich war Strukturverschiedenheit anzunehmen und welche in Ermanglung einer prägnanten Bezeichnung als „Modifikationen“, „physikalische isomere Substanzen“ u. s. w. unterschieden, aber ihrem Wesen nach nicht erklärt werden konnten.

Es machte sich infolgedessen bald die Erkenntnis geltend, dass die Darstellung auf der Ebene des Papiers unmöglich der wirklichen Anordnung der Atome entsprechen könnte, es müssten dann z. B. zwei isomere Methylenchloride



bestehen, während doch nur eins existiert.

Da sich die Fälle häuften, in welchen die Summe der faktischen Beobachtungen mit der Theorie nicht in Einklang gebracht werden konnten, so sah man sich genötigt, zur Erklärung neue Gesichtspunkte herauszuziehen. Schon Pasteur

hatte durch seine Untersuchungen über die Weinsäuren das erste bemerkenswerte Material zutage gefördert, aus welchem sich bald die wichtigen Spekulationen über Symmetrie und Asymmetrie der Moleküle entwickelten. Man kam zu der Erkenntnis, dass man bei der Erforschung des wahren Wesens des Atombaues, sowie bei der Lösung des Problems, ob die vier mit Kohlenstoff verbundenen Radikale in den gesättigten Körpern unveränderliche Plätze einnehmen oder nicht, der Mithilfe von Krystallographie und Physik unbedingt bedarf.

Pasteur war es nun bekannt, dass die Ebene des polarisierten Lichtes, wenn es durch einen links-hemiëdrischen Quarzkrystall geht, nach links gedreht wird und umgekehrt. Er dehnte nun diese Erfahrung auf chemische Substanzen aus und fand, dass wenn die Lösung einer solchen Substanz aktiv war, die Krystalle derselben hemiëdrische Flächen aufwiesen.

Zur Erklärung dieses Phänomens teilt Pasteur[1]) die Körper in zwei Gruppen mit folgenden Merkmalen ein:

„Die einen geben ein Spiegelbild, das sich mit dem Urbild decken kann, das Spiegelbild der anderen vermag dies auf keine Weise, obgleich es getreulich alle seine Einzelheiten wiedergibt: eine gerade Treppe, ein Zweig mit zweizelligen Blättern, ein Kubus, der menschliche Körper. Eine gewundene Treppe, ein Zweig mit spiralförmigem Blätterstande, eine Schraube, eine Hand, ein unregelmässiges Tetraëder sind Formen der zweiten Gruppe. Diese letzteren haben keine Symmetrieebene.

Da nun das Individuum jedes zusammengesetzten Körpers seine chemische Molekel, diese aber eine Gruppe von Atomen ist, welche nicht beliebig durcheinander laufen, sondern in einer sehr bestimmten Anordnung zu einander stehen, so wäre es sicher doch sehr merkwürdig gewesen, wenn die Natur die sich in ihren Effekten so mannigfaltig zeigt, und deren Gesetze die Existenz so vieler Arten von Körpern ge-

[1]) Ueber die Asymmetrie bei natürlich vorkommenden organischen Verbindungen.

stattet, uns nicht in den Atomgruppen der zusammengesezten Molekeln, die eine oder die andere jener zwei Kategorien dargestellt hätte, in die sich die materiellen Dingen überhaupt teilen lassen. Es wäre mit anderen Worten erstaunlich gewesen, wenn es unter allen chemischen Substanzen, den natürlichen und künstlichen, nicht auch Individuen geben sollte mit sich deckendem und solche mit sich nicht deckendem Spiegelbilde.

Chemisch ausgedrückt lassen sich also alle Körper einteilen in solche mit asymmetrischen und solche mit symmetrischen Atomgruppen.

Da nun keine Symmetrie möglich ist ohne die Existenz einer gewissen inneren Stabilität in der Molekel, war das Grundprinzip der Stereochemie gegeben durch die Vergleichung der zwei Treppen, ein Vergleich der dann auch herangezogen wird, um die Isomerieverhältnisse der Traubensäure und der Rechts- und Linksweinsäure zu erklären".

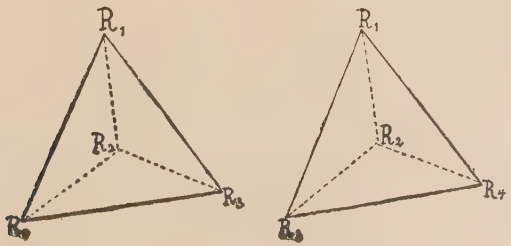
Die Beziehungen derselben zu einander festzustellen bildeten den Inhalt der Untersuchungen Pasteur's, welche von grundlegender Bedeutnng wurden. Er wies nach, dass es vier isomere Weinsäuren gibt, die Traubensäure, die inaktive Weinsäure, die Rechts- und Linksweinsäure, dass die beiden letzteren in gleichen, aber entgegengesetzt gebauten (enantiomorphen) Formen krystallisieren, dass sie beide den polarisierten Lichtstrahl um gleiche Winkel, aber nach entgegengesetzten Richtungen ablenken, und dass sie zu gleichen Teilen gemengt optisch inaktive Traubensäure liefern.

Nachdem es bei allen diesen Isomerien nur physikalische Eigenschaften sind, durch welche sich die betreffenden Körper unterscheiden, hat Carius für dieselben die Bezeichnung „Physikalische Isomerie" eingeführt. Schon Pasteur hatte im Jahre 1860 darauf hingewiesen, dass man in aktiven Substanzen eine enantiomorphe, räumliche Anordnung der Atome im Molekül annehmen müsse und dass optische Aktivität nur durch die asymmetrische Anordnung der Atome im Molekül bedingt sei.

Im Jahre 1873 betonte Wislicenus zuerst die Unzulänglichkeit der Strukturisomerie physikalische Isomerien zu erklären und die Notwendigkeit die ebenen Formelbilder in Raumformeln umzuwandeln. Diese Idee veranlasste nun van t'Hoff und mit ihm etwa gleichzeitig und unabhängig Le Bel 1874 eine Theorie über die räumliche Konfiguration von Molekülen zu entwickeln und diese Tatsachen aus der Atomlehre zu erklären.

Zuerst stellten sie den Satz auf, dass Substanzen nur dann optische Aktivität besitzen, wenn ihr Molekül ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthält, d. h. wenn ein Kohlenstoffatom darin vorkommt, dessen vier Valenzen an vier verschiedenen Atomgruppen gebunden ist. Tatsächlich enthalten alle bisher bekannten optisch aktiven Substanzen asymmetrische Kohlenstaffatome. Dieser Satz darf aber durchaus nicht verallgemeinert werden, da nicht alle Körper, die ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthalten, Drehungsvermögen besitzen. Van't Hoff hat denselben durch eine geometrische Vorstellung über die Lagerung der Atome im Raume anschaulich zu machen vorsucht. Er nimmt eine räumliche Konfiguration der gesättigten Valenzen des Kohlenstoffs an, und zwar dachte er sich die vier Affinitäten desselben nach den vier Ecken eines Tetraëders, dessen Mittelpunkt das Kohlenstoffatom einnimmt, gerichtet.

Man kann infolgedessen aus einem Körper von Schema $CR_1.R_2.R_3.R_4$ zwei verschiedene Tetraëder konstruieren, von denen das eine das Spiegelbild des anderen ist und die mit einander nicht zur Deckung gebracht werden können. Ein derartiges Kohlenstoffatom wurde als „asymmetrisches“ bezeichnet.



Le Bels's Theorie gipfelt ebenfalls in dem Satze, dass alle optisch aktiven Körper ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthalten, und die Asymmetrie der Molekeln, — als Ursache des Rotationsvermögens und der Enantiomorphie der festen Krystalle, — nur erzeugt werden kann durch die asymetrische Verteilung von vier Atomen oder Radikalen an einem einzigen Kohlenstoffatom. Voraussetzung dabei ist natürlich auch die Verschiedenheit der vier Radikale. In der Folge hat sich diese Theorie auf das glänzendste bestätigt und hat durch ihre Fruchtbarkeit ganz neue Arbeitsgebiete erschlossen. Jede Verbindung mit asymmetrischen Kohlenstoffatomen ist jedoch nicht ohne weiteres aktiv, sondern man kann sich die Reaktion gleichzeitig nach zwei Richtungen hin entstanden denken, wodurch ein gleichmolekulares Gemisch der Spiegelbildisomeren gebildet wird, welches inaktiv sein muss und das man „racemisches Gemisch", „Racemkörper" nennt. Dies gilt überhaupt für alle synthetisch dargestellten Körper und nur Produkte, die durch den lebenden Organismus hindurchgegangen sind, erscheinen direkt aktiv.

Von fundamentaler Wichtigkeit war es deshalb als es Pasteur in der Mitte des vorigen Jahrhundertes gelang, derartig synthetisch dargestellte inaktive Substanzen, wie z. B. Traubensäure, in ihre optisch aktiven Komponenten zu zerlegen, und heute ist es trotz zahlreicher Versuche noch immer nicht gelungen prinzipiell neue Spaltungsmethoden aufzufinden. Es blieb immer nur bei den folgenden drei Methoden Pasteurs:

1. Spontane Spaltung durch Krystallisation.
2. Spaltung durch Organismen.
3. Spaltung inaktiver Gemische durch bereits aktive Verbindungen.

Die erste dieser Methoden beruht darauf, dass die optisch aktiven Bestandteile einer racemischen Verbindung unter gewissen Bedingungen zwar zu gleicher Zeit aber in enantiomorphen Formen auskrystallisieren, die man mechanisch trennen kann.

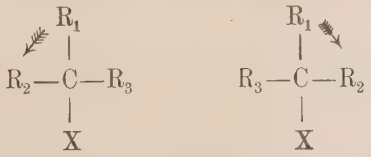
Die zweite Methode beruht darauf, dass gewisse Pilzarten wie Schizomyzeten oder Penicillium glaucum in die wässrige Lösung von racemischen Verbindungen gebracht, die eine der beiden optischen Komponenten zerstören, während die andere mehr oder weniger intakt bleibt.

Diese Methode scheint aber nur eine Modifikation zu sein, da auch das Protoplasma der lebenden Wesen optisch aktiv ist, so dass es sich bei der Assimilation den beiden Komponenten gegenüber verschieden verhalten muss. Während die erste Methode nur in sehr beschränktem Masse Anwendung finden kann, da die Krystallisation enantiomorpher Krystalle nur unter bestimmten Verhältnissen erfolgt und die Salze, mit wenigen Ausnahmen, nicht genügend gut ausgebildet sind, um die verschiedenen Krystalle mechanisch aus dem Gemenge auslösen zu können, besitzt diese zweite Methode den Nachteil, dass der Spaltungsvorgang erst nach einigen Wochen beendet ist, dass die eine Modifikation und auch ein Teil der anderen verloren geht. Dann beeinflussen noch Konzentration, Temperatur, unreine Pilzkultur, Nährlösung u. s. w. den Verlauf der Reaktion.

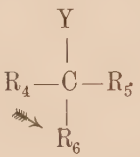
Die weitgehendste Verbreitung und Anwendung hat hingegen die dritte Methode der Spaltung inaktiver Körper gefunden. Sie besteht im wesentlichen darin, dass man durch Kombination einer racemischen Säure oder Base mit einer optisch aktiven Base resp. Säure ein Salzgemenge herstellt, aus welchem die verschieden leicht löslichen Einzelsalze verschieden schnell auskrystallisieren und so getrennt werden können.

Graphisch lässt sich dieser Vorgang, dessen Erklärung sich ganz auf die Theorie van't Hoffs und Le Bel's stützt, folgendermassen erklären:

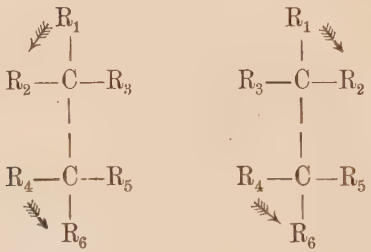
Die beiden Komponenten der Racemverbindung wären



Der optisch aktive Körper



X Y seien, die bei der Bildung der Salze zusammentretenden Radikale. Durch Kombination vorstehender Formeln erhält man:



Man erkennt sofort, dass dies keine Spiegelbilder sind und deshalb auch keine Uebereinstimmung verschiedener physikalischer Eigenschaften wie z. B. Schmelzpunkt, spezifisches Gewicht und was das Wichtigste ist keine gleiche Löslichkeit vorhanden sein wird.

Auf diese Weise wurde eine grosse Zahl von racemischen Säuren gespalten. Bremer[1]) hat Apfelsäure durch Cinchonin gespalten, Lewkowitsch[2]) die Mandelsäure in ihre aktiven Komponenten zerlegt, Fischer[3]) zahlreiche erfolgreiche Versuche in der Zuckergruppe gemacht u. s. w. Später wurde versucht racemische Basen mit optisch aktiven Säuren zu spalten, was Ladenburg[4]) im Jahre 1886 gelegentlich seiner Coniinsynthese gelang und welcher auf diese Weise die erste künstliche aktive Base erhielt.

---

[1]) Ber. 13, 351.
[2]) Ber. 16, 1573.
[3]) Ibid. 23, II. 2114.
[4]) Ber. 19, 439, 2578.

Es wurden dann noch zahlreiche Versuche gemacht, um Racemkörper nach prinzipiell neuen Methoden zu spalten. Es kommen hier in erster Linie die Arbeiten von Marckwald und Mc. Kenzie[1]) in Betracht. Diese gingen von der Erwägung aus, dass es vielleicht möglich wäre eine einfachere, als die von Pasteur verwendete biochemische Methode und zwar auf chemischer Grundlage zu finden und so eine Spaltung der Racemkörper herbeizuführen.

Schon früher wurde nachgewiesen, dass die Geschwindigkeit der Esterbildung in hohem Masse von der Struktur des Kohlenstoffskeletts der Säure abhängig ist.

Es war folglich vorauszusehen, dass zwei enantiomorphe Säuren durch einen optisch wirksamen Alkohol mit verschiedener Geschwindigkeit esterifiziert werden. Die daraufhin angestellten Versuche haben aber noch zu keinen entscheidenden Resultaten geführt. Bei der Einwirkung von Menthol auf inaktive Mandelsäure erhielt man tatsächlich eine schwach links drehende Säure, aber auch die aus dem Mentholester regenerierte Säure erwies sich als schwach linksdrehend, und eine Reindarstellung nach dieser Methode noch nicht gut möglich. Marckwald und Mc. Kenzie haben diese Vorgänge anfangs auf die Unbeständigkeit der Mandelsäure zurückgeführt, später jedoch eine etwas andere Erklärung gegeben. Sie wiesen darauf hin, dass bei der Esterbildung zwar die d-Säure schneller als die l-Säure angegriffen wird, zugleich aber die Ester im Entstehungszustande racemisiert wurden, so dass die durch Verseifung zurückgewonnene Säure inaktiv oder sogar linksdrehend sein könnte, wenn die d- und l-Säure bei der Veresterung eine nur teilweise aber ungleiche Racemisierung erlitten hätten.

Diese Methode beansprucht deshalb ein erhöhtes Interesse, weil sie allgemein zur Spaltung racemischer Alkohole benützt werden kann. So haben diese beiden Forscher z. B. den sekundären normalen Octylalkohol

$$CH_3 . CHOH . (CH_2)_5 . CH_3$$

[1]) Ber. 19, 2585.

mit d-Weinsäure verestert und verseift. Sie erhielten dadurch tatsächlich eine allerdings unvollkommene Spaltung des Alkohols. Auch Walden[1]), Cohen und Whitely[2]) und Kipping[3]) stellten vergebliche Versuche an, dieses so höchst wichtige Problem zu lösen, doch hatten sie keinen bemerkenswerten Erfolg.

Aehnlich erging es Scholz[4]), der es unternahm eine inaktive Base durch ein aktives Halogenalkyl zu spalten. Er führt dabei aus, dass „einerseits die Entstehung zweier verschiedener Additionsprodukte, die sich durch die Verschiedenheit ihrer physikalischen Eigenschaften trennen lassen, zu erwarten ist, während andererseits auch sterische Gründe obwalten können, welche bewirken, dass die Geschwindigkeit, mit welcher die beiden Antipoden sich mit dem Halogenalkyl vereinigen, eine verschiedene ist, so dass bei partieller Ausführung der Reaktion eine Bevorzugung der einen Komponente zu gewärtigen ist."

Ferner haben Erlenmeyer jun.[5]) einerseits und Neuberg[6]) andererseits versucht, die zweite Pasteur'sche Methode zu verallgemeinern.

Es wurden nämlich bisher nur racemische Säuren durch optisch aktive Basen oder racemische Basen durch optisch aktive Säuren zu spalten versucht, es ist jedoch anzunehmen, dass jede Verbindung eines Racemkörpers mit einer optisch aktiven Substanz demselben Gesetze unterworfen ist. Erlenmeyer benutzte nun die Tatsache, dass sich eine grosse Zahl von Amidoverbindungen mit Carbonylverbindungen unter Bildung der Gruppe $N:O=$ verbinden und derartige Verbindungen sich wieder leicht durch Mineralsäuren spalten lassen

$$N:C= + HOH = NH_2 + OC=$$

[1]) Ber 32, 2703.
[2]) Proc. chem. Soc. 16, 212.
[3]) Proc. chem. Soc. 16, 226.
[4]) Ber. 34, 3015.
[5]) Ber. d. ch. Ges. 32, 34.
[6]) B.B. 36, 1192.

Bringt man z. B. aktives Isodiphenyloxaethylamin

$$C_6H_5.CH(OH).CH(NH_2)C_6H_5$$

mit Aldehyden zusammen, „so darf man erwarten auf diesem Wege eine Trennung des racemischen Aldehyds zu erreichen. Andererseits muss es natürlich auch gelingen, das racemische Isodiphenyloxaethylamin mit optisch aktiven Aldehyden zu trennen". Auf diese Weise gelang es auch die beiden optischen Komponenten zu isolieren und Erlenmeyer will auch auf diesem Wege racemische Aldehyde trennen.

Neuberg ist es gelungen eine Pentose, Arabinose, durch Menthylhydrazin zu spalten und auf diese Weise d-Arabinose zu gewinnen. Er hatte nämlich aus racemischer Arabinose und l-Menthylhydrazin eine Verbindung erhalten, welche er wieder durch Formaldehyd zerlegte, um auf diese Weise reine d-Arabinose zu erhalten. In dem Rückstande fand sich l-Arabinose vor.

Auch E. Fischer[1]) ist es gelungen auf äusserst originelle Weise die Spaltung einiger racemischer Amidosäuren durchzuführen. Nachdem dieselben zu Basen und Säuren eine sehr geringe Verwandtschaft haben, konnte die dritte Spaltungsmethode Pasteurs nicht gut angewendet werden. Deshalb stellte Fischer die Benzoylverbindungen her.

„Diese sind stärkere Säuren als die ursprünglichen Amidoverbindungen und bilden infolgedessen mit den Alkaloïden beständige Salze. Sie sind ferner meistens in Wasser schwer löslich und lassen sich infolgedessen leicht isolieren; durch den Einfluss des Benzoyls wird auch das Krystallisationsvermögen der Salze erhöht. Endlich können diese Benzoylverbindungen wieder in die ursprünglichen Amidokörper zurückverwandelt werden. Diese Umstände zusammengenommen, haben es ermöglicht, das racemische Alanin, die Asparaginsäure und die Glutaminsäure in die optisch aktiven Komponenten zu zerlegen."

Im Anschluss an diese Methoden soll noch die letzte Arbeit von Marckwald und Mc. Kenzie aus den Berichten

[1]) Ber. 32, 2451, 3638. 33, 2370.

von 1905 erwähnt werden, welche die Verallgemeinerung ihrer schon vorher erwähnten Methode bedeutet.

Menschutkin[1]) hat nämlich gefunden, dass die Amidbildung eine Reaktion ist, welche ganz ausserordentlich von der Konstitution der Reagentien abhängt. Marckwald[2]) und Mc. Kenzie untersuchten nun, ob die Amidbildung zwischen einem Paar optisch entgegengesetzt aktiver Säuren einerseits und einer optisch aktiven Base andererseits, sich mit genügend verschiedener Geschwindigkeit vollziehen. Es konnte dann durch fraktionierte Amidbildung in ähnlicher Weise wie durch fraktionierte Veresterung eine Spaltung der racemischen Säuren erreicht werden.

Der erste Versuch wurde mit r-Mandelsäure und l-Menthylamin angestellt und das Verhältnis der Amidbildungsgeschwindigkeit nach der bekannten Formel von Hecht, Conrad und Brückner[3])

$$C = \frac{\log \frac{a-x}{a}}{\log \frac{b-y}{b}}$$

berechnet.

Ferner wurde eine optisch aktive Base, die bisher nur unvollkommen bekannt war, das α-Phenylaethylamin ($C_6H_5.CH(NH_2)CH_3$ dargestellt. Die Spaltung der inaktiven Base hatten schon Kraft[4]), Loven[5]), Pope und Harvey[6]), Kipping und Hunter[7]) vergeblich versucht. Es gelang nun Marckwald und Mc. Kenzie durch fraktionierte Amidierung von α-Phenyläthylamin mit Chinasäure d-Base zu erhalten.

---

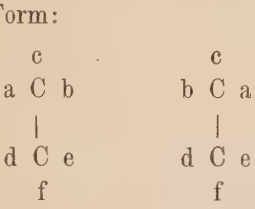
[1]) Jour. f. prakt. Chem. 29.
[2]) Ber. 1905.
[3]) Ztschr. f. phys. Chem. 4,306.
[4]) Ber. 23, 2783.
[5]) Ber. 29, 2313.
[6]) Jour. ch. Soc. 75, 110.
[7]) Jour. chem. Soc. 83, 1147.

Noch eine zweite Mitteilung wurde im Januar dieses Jahres von Marckwald und Paul in den Berliner Berichten veröffentlicht. Es ist nämlich gelungen den Vorgang der Racemisierung bis zu einem gewissen Grade umzukehren. Marckwald hat unter den Bedingungen unter denen Pasteur die erste Racemisierung durchgeführt hat, eine racemische Säure aktiviert. Er schreibt darüber folgendes:

„Wenn wir eine optisch aktive Verbindung mit den Radikalen a, b, c, d, am asymmetrischen Kohlenstoffatom auf die Racemisierungstemperatur erhitzen, so muss allerdings aus thermodynamischen Gründen Gleichgewicht bestehen, wenn von den beiden gleich begünstigen Formen

gleiche Mengen gebildet sind.

Anders liegen die Verhältnisse aber, wenn in einer Verbindung mit zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen beim Erhitzen Platzwechsel der Radikale nur an dem einen asymmetrischen Kohlenstoffatom erfolgt. Die entstehenden Molekeln von der Form:



sind nicht spiegelisomer, also auch nicht gleich begünstigt. Daher wird das Mengenverhältnis in welchem die beiden Molekülarten im Gleichgewicht stehen, von der Natur der Radikale abhängig sein.“

E. Fischer fand z. B., dass beim Erhitzen von Säuren der allgemeinen Form

$$CH_2(OH)[CH(OH)]_n CH(OH)CO\,OH$$

nur diejenigen Radikale ihre Plätze wechseln, welche an dem mit der Carboxylgruppe verbundenem Kohlenstoffatom haften. Man erhält dann zwei raumisomere Säuren in verschiedenen

Mengen. Wird nun r-Mandelsäure, mit äquimolekularen Mengen Brucin 10 Stunden auf ihre Racemisierungstemperatur, das ist 150 –160° erhitzt, die Mandelsäure durch Schwefelsäure abgeschieden und mit Aether extrahiert, so erhält man nach dem Verdunsten des Aethers eine optisch aktive und zwar rechtsdrehende Säure, woraus sich ergibt, dass das System rechts-Säure-Brucin das stabilere ist und daher an dem asymmetrischen Kohlenstoffatom der Mandelsäure eine teilweise Umlagerung der links-Form in die rechts-Form stattgefunden hat.

Es soll nun auf die Frage eingegangen werden, wie und unter welchen Umständen zerfällt der Racemkörper in seine optischen Komponenten. Man hatte sich früher mit dieser Frage gar nicht beschäftigt, weil man Racemkörper nur in fester Form voraussetzte. So schreibt Landolt in seinem vortrefflichen Buche über: „Das optische Drehungsvermögen“ 1898.

„Als Hauptergebnisse aller Vergleichungen der Eigenschaften der Racemkörper mit denjenigen der aktiven Modifikationen lassen sich folgende Sätze aufstellen:

1. Wirkliche Racemverbindungen treten nur bei krystallisierbaren Substanzen auf. Dieselben besitzen stets andere Krystallform, und häufig anderen Krystallwassergehalt, als die aktiven Isomeren. Ferner zeigen sich auch in der Regel Abweichungen in Bezug auf Dichte, Schmelzpunkt und Löslichkeit, jedoch in verschiedenem Sinne.

2. Inaktive Krystallmassen können bisweilen auch blosse Verwachsungen, Gemenge der enantiomorphen aktiven Krystalle sein.

3. Das Vorkommen flüssiger Racemverbindungen ist unwahrscheinlich und bis jetzt nicht nachgewiesen“.

Ladenburg[1]) dagegen hat schon vor mehreren Jahren die Möglichkeit der Existenz flüssiger Racemkörper betont und dieselbe nachzuweisen versucht. Auch andere Chemiker hatten sich mit dieser Frage beschäftigt, doch standen sie

[1]) Ber. 27, 3065; 28,30; Küster Ber. 32.

alle auf dem Standpunkte Landoldts, die Existenz flüssiger Racemkörper verneinen zu müssen.

Erst Roozeboom[1]) erbrachte den Nachweis, dass Racemkörper in gelöstem Zustande existieren, und zwar wurde diese Frage von ihm nur theoretisch gelöst. Kurze Zeit darauf war es aber Ladenburg[2]), welcher gleichzeitig den experimentellen Beweis der Ansicht erbrachte.

Dieser Forscher hat namentlich die Beobachtung der Wärmetönung, welche beim Vermischen von d- und l-Coniin beobachtet wurde näher studiert[3]).

Später hat sein Schüler Bobertag durch den Nachweis von partiell-racemischen β-Picolin und aus dem Studium der Umwandlungstemperatur ebenfalls die Existenz flüssiger Racemkörper bewiesen. Es erscheint somit jeder prinzipielle Einwand gegen die Existenz flüssiger Racemkörper nicht mehr möglich und endgültig aus der Welt geschafft.

Es ist schwer einzusehen, warum bei der ersten Pasteurschen Spaltungsmethode das traubensaure Natronammoniak beim Auskrystallisieren aus der wässrigen Lösung nicht als solches wieder erscheint, sondern in seine Komponenten zerfällt.

Erst im Jahre 1865 wurde durch Scacchi dieses Rätsel gelöst. Als dieser nämlich den Spaltungsversuch Pasteurs mit traubensaurem Natrium-Ammonium wiederholte, erhielt er wiederholt ein Salz, welches keine Hemiëdrie zeigte und dessen Lösung auch optisch inaktiv war. Er erhielt nämlich bei höherer Temperatur monokline Krystalle von der Zusammensetzung

$$(C_4O_6H_4NaNH_4)_2 . 2\,H_2O.$$

bei niederer Temperatur hingegen entstanden enantiomorphe Krystalle des rhombischen Systems von der Zusammensetzung:

$$C_4H_6H_4NaH_4 . 4\,H_2O$$

[1]) Ber. 32, 537.
[2]) Ibid. 32, 864.
[3]) Ber. 28, 164.

Erst Wyrouboff[1]) hat diese Beobachtungen allgemeiner zugänglich gemacht, indem er die Temperatur ermittelte oberhalb welcher nur das Racemat, unterhalb welcher nur das Gemisch der beiden Tartrate auskrystallisiert. Diese Temperatur war 28° und sie wird als Umwandlungstemperatur bezeichnet. Er zeigte aber auch, dass bei anderen traubensauren Doppelsalzen ähnliches stattfindet.

Diese Arbeiten waren, wie gleich gezeigt werden soll, von grosser Bedeutung für die weitere Entwicklung und Ausgestaltung dieser interessanten Frage.

Die Aufklärung und Verallgemeinerung derselben erfolgte in der berühmten Abhandlung van't Hoffs[2]) im Jahre 1886. Letztgenannter Forscher im Vereine mit Deventer erinnert zunächst an die Analogie, welche zwischen den namentlich von St. Claire-Deville studierten Dissociationserscheinungen und dem Uebergange vom flüssigen in den Gaszustand besteht. Sie schliessen daraus, dass es auch Gleichgewichtserscheinungen geben müsse, die dem Uebergang vom festen in den flüssigen Zustand analog sein dürften. Es muss hier eine dem Schmelzpunkt entsprechende sogenannte Umwandlungstemperatur existieren, bei welcher Spaltung sowie Verbindung eintritt, bei der also beide Zustände nebeneinander vorhanden sind. Es ist dies ein Fall der allgemeinen Erscheinungen, die bei sogenannten „kondensierten Systemen“ auftreten, das sind inhomogene Systeme, deren einzelne Komponenten sämtlich nur im flüssigen oder festen Zustande vorhanden sind.

ván't Hoff studierte diese Erscheinungen namentlich bei Doppelsalzen, (Astrakanit) und bei Racemverbindungen (traubensaures Ammoniak). Beim Astrakanit zum Beispiel hat man bei der Umwandlungstemperatur ein kondensiertes System, das aus vier Phasen besteht. Die Reaktion verläuft nach der Gleichung.

---

[1]) Bull. Soc. Chim. 41, 210.
[2]) Ber. 19, 2143.

$Na_2Mg(SO_4)_2.4H_2O+13H_2O \rightleftharpoons Na_2SO_4.10H_2O+MgSO_4.7H_2O.$

Nach der Phasenregel gibt es nun eine Temperatur, bei welcher die Phasen nebeneinander beständig sind. Unterhalb dieser Temperatur geht die Reaktion vollständig im Sinne von rechts nach links, oberhalb im Sinne von links nach rechts vor sich. Das Gleichgewicht zwischen den vier Phasen findet in diesem Falle bei 21,5° statt; oberhalb dieser Temperatur sind nur die links, unterhalb die rechts in der obigen Formel stehenden Phasen existenzfähig.

Beim traubensauren Natrium-Amonium sind ebenfalls vier Phasen,

$(C_4O_6H_4NaH_4)_2.2H_2O+6H_2O \rightleftharpoons 2C_4O_6H_4NaNH_4.4H_2O$

bei der Umwandlungstemperatur koexistent und die Reaktion geht bei jeder anderen Temperatur nach obiger Formel vor sich.

Es ist aus dem Vorhergehenden klar, dass ein prinzipieller Unterschied zwischen den Umwandlungserscheinungen bei nichtracemischen und racemischen Verbindungen nicht vorhanden ist. Es kann infolgedessen die Bestimmung der Umwandlungstemperatur im allgemeinen mittelst der gleichen Methoden geschehen. Gegenwärtig bestehen dieselben mit Ausnahme der ersten darauf, dass bei der Umwandlungstemperatur sowohl das Gemisch der beiden Komponenten als auch das Racemat besteht und dass diese Eigenschaften beider für die Umwandlungstemperatur identisch werden. Es gibt fünf Methoden, deren Prinzip im folgenden klar gelegt werden soll.

1. Die dilatometrische Methode.

Die spezifischen Gewichte und folglich auch die spezifischen Volumina sind nämlich vor und nach der Umwandlung verschieden. Es wird demnach bei der Temperatur wo dieselbe erfolgt eine Volumänderung, aus Kontraktion oder Dilation bestehend, eintreten. Zur Messung dieser Volumänderung dient das Dilatometer [1]). Diese Methode ist jedoch dort nicht anwendbar, wo die Umwandlung zu träge verläuft wie

[1]) Beschreibung in der Monographie van't Hoff's.

z. B. beim traubensauren Strychnin. In diesem Falle ist zum erstenmale die

2. Methode mit Erfolg zur Anwendung gebracht worden.

Sie ist in erster Linie als Kontrolle für die anderen Methoden zu benutzen. Es müssen nämlich bei der Umwandlungstemperatur folgende Löslichkeiten gleich werden:

1) die des Salzgemisches von d- und l-weinsaurem Natronammoniak und die des traubensauren Natronammoniaks.

2) die des traubensauren Salzes unter Zusatz von d-weinsaurem Salz.

3) die des traubensauren Salzes unter Zusatz von l-weinsaurem Natronammonink.

Spaltet sich ein System A bei der Umwandlungstemperatur in die Bestandteile A′ und A″, so werden sich die Löslichkeitskurven von $A + A'$ und $A + A''$ im Umwandlungspunkte schneiden müssen.

3. Die tensimetrische Methode, gründete sich darauf, dass die Tension des racemischen Salzes und des Gemisches beider Komponenten bei der Umwandlungstemperatur gleich sein werden. Es werden hier A einerseits und $A' + A''$ andererseits äquimolekulare Lösungen liefern. Den Umwandlungspunkt kann man also als Schnittpunkt der Tensionskurven von A und von $A' + A''$, ferner denjenigen von $A + A'$ und $A + A''$ bestimmen. Diese Methode ist namentlich dann brauchbar, wenn bei der Umwandlung eine Veränderung des Krystallwassergehaltes eintritt, wie z. B. beim traubensauren Natronammoniak, und ein grosser Vorteil der, dass man nur die Tensionsdifferenz zu beobachten braucht. Man bedient sich hierbei des sogenannten Differentialtensimeters von Bremer-Frowein.

4. Die elektrische Methode.

Diese beruht ebenfalls darauf, dass bei der Umwandlungstemperatur die Konzentrationen der erwähnten Lösungen gleich sind. Stellt man nun eine Konzentrationskette her, die einerseits aus der Lösung des Doppelsalzes, andererseits aus der Lösung der beiden Komponenten besteht,

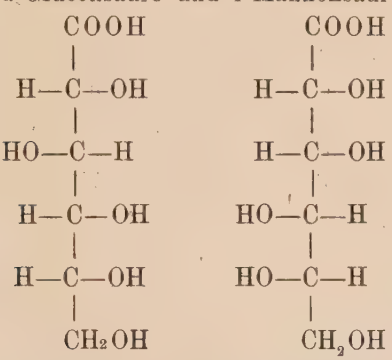
die Intensität des Stromes bei der Umwandlungstemperatur gleich Null wird[1]).

5. Die thermometrische Methode.

Die Umwandlungstemperatur wird genau so wie der Schmelzpunkt bestimmt werden. Dies kann aber nur dann geschehen, wenn bei der Umwandlung eine grosse Menge Krystallwasser in Freiheit gesetzt wird[2]).

Man hatte schon früher versucht Racemkörper herzustellen, welche aus rechts- und links-drehenden Isomeren verschiedener Konfiguration hätten zusammengesetzt sein sollen. Liebermann[3]) macht dies z. B. mit Zimmtsäure dibromid. E. Fischer[4]) hat sich jedoch bemüht Verbindungen herzustellen, deren Konfigurationsformel nur teilweise das Spiegelbildverhältnis zeigen z. B.

d-Gluconsäure und l-Mannonsaüre



Aus einem Gemenge beider Teile krystallisiert jedoch reines l-Mannonsäurelacton aus. Es versuchte dann noch Aschan[4]) eine Vereinigung entgegengesetzt drehender Formen der Camphersäure und der Isocamphersäure zu Racemkörpern herbeizuführen, aber ohne Erfolg.

---

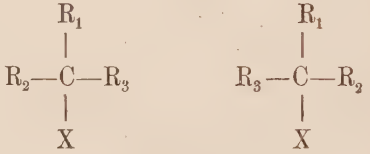
[1]) Van't Hoff. Monographie.
[2]) dsgl.
[3]) Ber. 27, 2045.
[4]) Ber. 27, 3226.
[4]) Ber. 27, 2001.

Landolt schreibt darüber in seinem Buche „das optische Drehungsvermögen“: „Eine Neigung zur Entstehung halbracemischer Körper scheint nicht vorhanden zu sein“.

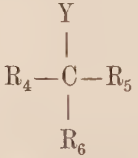
Als jedoch Ladenburg[1]) im Jahre 1893 die Spaltung des β-Pipecolins gelang, beobachtete er hierbei, dass nur durch Krystallisation bei niederer Temperatur eine Spaltung herbeigeführt wurde, während das am Wasserbade gebildete Salz inaktive Base gab.

Ladenburg gab folgende Erklärung für diesen Vorgang: Bei den ersten Versuchen erwies sich die Base als optisch inaktiv, weil die Krystallisation auf dem Wasserbade geschah und diese Temperatur zu hoch war, d. h. die Umwandlungstemperatur niedriger liegt als diejenige, bei welcher die Ausscheidung der Krystalle erfolgte.“

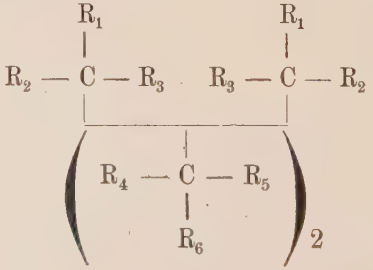
Diese „partielle Racemie“ kann man sich wie folgt veranschaulichen. Die Komponenten des racemischen Anteils sind



der aktive Körper

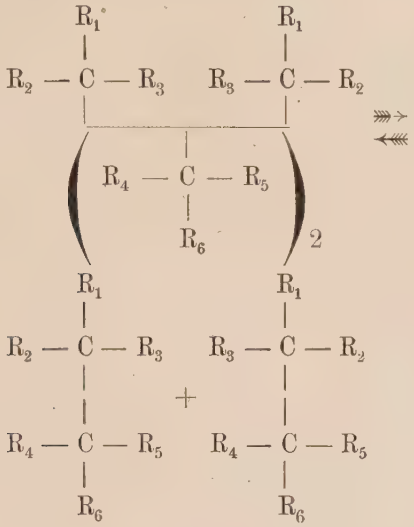


die partiell-racemische Verbindung würde dann durch folgendes Symbol auzudrücken sein:



[1]) Ber. 27, 75

Auch hier ist eine bestimmte Umwandlungstemperatur vorhanden. Die Umwandlung selbst erfolgt hier ebenso wie bei anderen Racemkörpern und liesse sich durch folgende Formeln ausdrücken.



Die Existenz solcher „unvollständiger Spiegelbilder“ ist durch Ladenburg[1]) und Herz zuerst an dem pyroweinsauren Chinin erwiesen worden.

Später wurden von Ladenburg und Doctor[2]) Untersuchungen über das traubensaure Strychnin angestellt und das Strychnin-d-Tartrat, das l-Tartrat sowie das in Frage kommende Racemat vollständig physikalisch charakterisiert. Die partiell racemische Natur des Racemats wurde dadurch erwiesen und die Temperatur festgestellt, bei welcher die Umwandlung des Racemats und des Tartratgemisches stattfindet.

Es haben dann noch Pope und Peachy[3]) mit d-weinsauren Tetrahydropapaverin erfolgreich gearbeitet. In jüngster Zeit wurden von D. Bobertag Versuche angestellt, die

[1]) Ber. 31.

[2]) Ber. 31. 1969; 32, 50.

[3]) J. chem. Soc. London 73.

Existenz der partiellen Racemie auch bei racemischen Basen, dem β-Pipecolin nachzuweisen, welche ein vollständiger Erfolg krönte.

Wie schon früher erörtert wurde, hat die Theorie von van't Hoff und Le Bel die fruchtbarste Anregung zu den verschiedensten Forschungen auf dem Gebiete der Asymmetrie der Kohlenstoffverbindungen gegeben. Es ist deshalb nicht überraschend, dass man alsbald begann, auch die Grösse und den Sinn der Drehung aus der Beschaffenheit der aktiven Moleküle abzuleiten, unter Zugrundelegung der Tetraëdergestalt des asymmetrischen Komplexes und der relativen Massen der vier Konstituenten.

Die ersten Versuche wurden schon im Jahre 1890 von A. Guye[1]) und fast zu gleicher Zeit von Crum Brown[2]) gemacht. Von besonderem Interesse sind die Versuche von Guye, weil er sich bemühte seine Hypothese in mathematische Form zu bringen. Er stellte fest, dass bei Einführung von Alkylgruppen, m_1, m_2 u. s. w. eine Zunahme von $[\alpha]_D$ stattfindet, dass also die Drehung umso grösser wird, je grösser die Masse der eingeführten Radicale werden. $[\alpha]_D$ sollte also bei Einführung der C_2H_5-Gruppe grösser sein als bei CH_3, was tatsächtlich an einigen Beispielen bewiesen wurde.

In verallgemeinerter Form wurde diese Theorie von Landolt folgendermassen ausgedrückt:

„Für die Grösse und das Zeichen des Drehvermögens eines aktiven Moleküls ist massgebend das sogenannte Asymmetrieprodukt P, welches allgemein definirt gleich ist dem Produkte der sechs vom Schwerpunkte eines tetraëdrischen Schemas auf die sechs ursprünglichen Symmetrieebenen des regulären Tetraëders gehenden Senkrechten. Je nach der Orientierung der vier mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom verbundenen Gruppen bestimmt sich P auf verschiedene Weise.“

---

[1]) C. r. 110.

[2]) Proc. R. Soc. Ed. 17.

1. Das Asymmetrieprodukt hängt z. B. bei regulärem Tetraëder ab von den Massen a, b, c, d, der Radicale, die an den Ecken desselben gedacht werden können. Man erhält dann für P die Formel:

$$P = \frac{(a-b)(a-c)(a-d)(b-c)(b-d)(c-d)}{(a+b+c+d)^6}(l.\sin\alpha)^6$$

2. Die Massen a, b, c, d können in verschiedenen Entfernungen vom Centrum des Tetraëders gelagert sein.

3. Die Massen sind in verschiedenen Entfernungen vom Centrum, werden aber infolge gegenseitiger Wirkung auf einander seitlich verschoben.

Aus der Gleichung für P können folgende mathematische Schlüsse gezogen werden.

a) Sind zwei oder mehrere Grössen der Gleichung einander gleich z. B. $a = b$, so wird das Produkt P gleich Null werden. Das heisst, die Asymmetrie des Moleküls ist aufgehoben.

b) Werden zwei Werte a, b, c, d mit einander vertauscht, so bleibt das Produkt zwar gleich gross, ändert jedoch das Vorzeichen.

Die rechtsdrehende Form des Körpers geht in die linksdrehende über.

„Den bei der Variation der Gewichte a, b, c, d vor sich gehenden Aenderungen des Produktes P müssen nun die Aenderungen des Drehvermögens parallel laufen. Nimmt man die Grössenordnung der Gruppengewichte zu

$$a > b > c > d$$

an, so sind, wenn a allmählich durch immer kleinere Werte ersetzt wird und der ursprüngliche Körper z. B. rechtsdrehend ist, folgende Verhältnisse zu erwarten:

1. So lange noch $a > b$ ist, muss je nach den Zahlenverhältnissen entweder fortlaufende Verminderung der Rechtsdrehung oder erst Zunahme und nach Ueberschreitung eines Maximalpunktes Abnahme derselben stattfinden.

2. $a = b$ Eintreten von Inaktivität.

3. $a < b$ Uebergang in steigende Linksdrehung bis zu einem Maximum, sodann Abnahme.

4. a = c zweiter Inaktivitätsfall.

5. a < Auftreten von Rechtsdrehung, welche bis zu einem Maximum steigt und hierauf sich vermindert.

6. a = d dritter Inaktivitätsfall.

7. a < d. Zunehmende Linksdrehung."

Tatsächlich konnten auch Beispiele erbracht werden, wo nahezu das Zusammentreffen eines Maximalpunktes der Drehung mit einem Maximalpunkte des Asymmetrieproduktes konstatiert werden konnte. So z. B. gaben Beobachtungen von Guy und Chavanne[1]) über Valeriansäureester sehr schöne Resultate.

Nach weiteren Prüfungen, die zuerst von Guye dann auch von Walden[2]) angestellt wurden, zeigten sich jedoch so zahlreiche Widersprüche, dass man unbedingt annehmen musste, dass die Grundlagen auf welchen das Asymmetrieprodukt beruht, nicht genügen. Die Grösse und der Sinn der Drehung sind eben von sehr vielen Verhältnissen abhängig und man ist sich heute noch lange nicht klar darüber, ob die Natur der Elemente, die gegenseitige Lage der vier Gruppen, ihre Konfiguration u. s. w. von Einfluss sind. Dies ergibt sich besonders bei näherer Betrachtung der schönen Arbeiten von P. Walden[3]) über die Derivate der Bernsteinsäure. Er stellte eine Versuchsreihe von 50 aktiven Abkömmlingen der Bernsteinreihe auf und kam, unter anderem, zu Resultaten, die mit Guy'schen Hypothesen durchsus nicht übereinstimmen.

„Die von ihm untersuchten Objekte gehörten zum Typus der aktiven Apfelsäure, also eines denkbar einfachen Gebildes mit nur einem asymmetrischen Kohlenstoffatom; dieselben ermöglichten, drei der an dem letzteren befindlichen Massen mannigfach zu verändern und die diesen Massenveränderungen parallel gehenden Veränderungen des Drehungsvermögens in möglichster Vielseitigkeit zu verfolgen, — dieser Vergleich wurde begünstigt durch die flüssige Aggregat-

[1]) C. r. 116.

[2]) Ostw. Zt. phys. Chem. 17, 245.

[3]) Zt. phy. Ch. 15, 638.

form der meisten Objekte, wodurch ein Ausschluss der Rolle des Lösungsmittels und der Konzentration möglich war.

Er stellte fest:

1. Sämtliche Ester dieser Apfelsäure sind linksdrehend, wobei $[\alpha]_D$ mit zunehmenden Alkylresten erst zunimmt, um etwa beim Propylradikal das Maximum zu erreichen.

2. Sämtliche Amide sind linksdrehend, jedoch erheblich stärker als die Ester, dabei steigt die Drehung mit der Steigerung der basischen Gruppengewichte.

3) Alle Verbindungen dienen als weitere Beweise tür die Lehre van't Hoffs vom asymmetrischen Kohlenstoffatom und zeigen, dass die Einführung von Halogenen durchaus nicht die optische Aktivität vernichtet.

4. Körper, deren korrespondierenden Gruppengewichte nahezu gleich, jedoch von verschiedenem Typus sind, haben kein gleiches, oft dagegen ein entgegengesetztes Drehungsvermögen.

5. Isomere Körper haben ein verschiedenes Drehungsvermögen.

6. Erheblichen Veränderungen des Gruppengewichts entspricht oft eine Unveränderlichkeit oder nur eine minimale Veränderung der Drehungsgrösse.

7. Es tritt ein Wechsel in der Drehungsrichtung ein, wenn trotz unveränderter ursprünglicher Massenabstufung durch vorgenommene Substitution ein neuer Typus gebildet wird.

Wenn wir nunmehr das gesamte Material über die Beeinflussung der Drehung durch chemische Faktoren überblicken, so müssen wir den allgemeinen Schluss ableiten, „dass jede chemische Einwirkung das Drehungsvermögen sichtbar beeinflusst, wobei Gröste und Form dieser Beeinflussung bedingt werden sowohl durch die Konstitution der aktiven Molekel, als auch durch den chemischen Charakter des reagiereuden inaktiven Körpers[1])".

---

[1]) P. Walden. B. Februar 1905.

Experimenteller Teil.

Vorliegende Arbeit sollte vollständig im Rahmen der Stereochemie ausgeführt werden, einem Gebiete, welches heute an Wichtigkeit immer mehr und mehr gewinnt und durch zahlreiche experimentelle Verifikationen von eminenter Bedeutung zu werden verspricht.

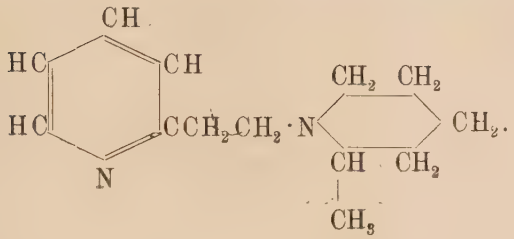
Im Laufe der Untersuchungen konnte jedoch die gestellte Aufgabe nicht vollständig ausgeführt werden, weil man zur Erklärung verschiedener Vorgänge gezwungen war neue Gesichtspunkte heranzuziehen.

Die ersten Versuche wurden mit α-Picolylalkin gemacht. Aliphatische Amine wirken auf das Bromid des Picolylalkins unter Bildung von, in der Seitenkette amidierter Pyridine glatt ein; wie Löffler bei seiner Arbeit über Alkine (B. 1904) gezeigt hat.

Es sollten nunmehr ringförmige Amine auf ihr diesbezügliches Verhalten untersucht werden. Zu diesem Zwecke wurde α-Pipecolin verwendet, das in alkoholischer Lösung mit dem Bromid des Picolylalkins auf 125° erhitzt wurde und wobei es sich zeigte, dass auch in diesem Falle das Halogen-Atom durch den Piperidinrest glatt ersetzt wird.

Der so erhaltene Körper, welcher ein symmetrisches Kohlenstoffatom besitzt, sollte dann durch d-Wein- oder Camphersulfosäure in seine beiden optischen Komponenten zerlegt werden.

Darstellung des α-Pipecolyläthylpyridins.



Das dazu notwendige α-Pipecolin wurde nach A. Ladenburg aus α-Picolin, durch Reduktion mit Alkohol und Natrium dargestellt. Zweckmässig nimmt man die dreifache Gewichtsmenge des zu reduzierenden α-Picolins an Natrium, und lässt in kleinen Anteilen heissen, absoluten Alkohol einwirken, so lange bis alles Natrium in Lösung gegangen ist. Dann wird mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt und der Alkohol sowie die mit demselben flüchtige Base abdestilliert. Das Destillat wird salzsauer gemacht und zur Trockne eingedampft, das α-Pipecolin mit Alkali abgeschieden und mit Aether ausgeschüttelt. Der Aether wird vorsichtig abgedampft und die Base wiederholt fraktioniert destilliert. Das bei 119—122° übergehende α-Pipecolin wurde in absolutem Alkohol gelöst und mit dem nach Löffler dargestellten Bromid des Picolylalkins im geschlossenen Rohr durch 5—6 Stunden auf 100° erhitzt. Schon in der Kälte schieden sich nach kurzer Zeit Krystallnädelchen in den Röhren aus.

Nach dem Erwärmen wird der Röhreninhalt in Alkohol aufgenommen, schwach weinsauer gemacht und eingedampft. Dann wird mit Wasser aufgenommen und durch Schütteln mit Aether die höheren Bromide entfernt. Die Base wird mit Alkali abgeschieden, in Aether aufgenommen, über Pottasche getrocknet und im Vakuum destilliert.

Bei 152° und 15 mm. Druck geht die Base als ein dickes, farbloses, schwach riechendes Oel über.

Sie ist in Alkohol, Aether, Chloroform leicht, in Wasser schwer löslich. Die wässrige Lösung reagiert auf Lackmus stark basisch und ist schwerer wie Wasser. Das spezifische Gewicht beträgt 1,0105.

Analyse:

0,1414 gr. Substanz ergaben:
0,3955 gr. CO_2
0,1250 gr. H_2O

Berechnet:	Gefunden:
C % = 76,47	76,28
H % = 9,80	9,82.

Die Base enthält ein symmetrisches Kohlenstoffatom und sollte sich daher in ihre optisch aktiven Komponenten spalten lassen.

Spaltungsversuche, die mit Weinsäure und auch mit Camphersutfosäure gemacht wurden, führten trotzdem zu keinem Resultate, da die erhaltenen Salze selbst nach wochenlangem Stehen im Vakuum, nicht krystallisiert erhalten werden konnten und als zähflüssige Masse zurückblieben.

Das salzsaure Salz.

$C_{13}H_{20}N_2 \cdot 2HCl$

Die Base wurde mit überschüssiger Salzsäure am Wasserbade eingedampft, in Alkohol aufgenommen und mit wasserfreiem Aether gefällt. Es fallen weisse Krystallnädelchen aus, die sich an der Luft gelb färben.

Schmelzpunkt: 175°.

Analyse:

0,108 gr. Substanz ergaben:
0,066 gr. AgCl.

Berechnet:	Gefunden:
Cl % = 25,58	25,92.

Das Goldsalz.

$C_{13}H_{20}N_2 2(HClAuCl_3)$

Die salzsaure Lösung gibt mit Goldchlorid ein schönes Salz, welches sich aber beim Umkrystallisieren unter Abscheidung von Gold zersetzt.

Es bildet hellgelbe, glänzende Lamellen, die unter dem Mikroskope als flache, verästelte Nädelchen erscheinen. Es schmilzt unter Zersetzung bei 190°.

Analyse:

0,0751 gr. Substanz lieferten:
0,0333 gr. Au

Berechnet:	Gefunden:
Au % = 44,57	44,34.

Platinsalz.

$C_{13}H_{20}N_2 \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$

Das Platinsalz fällt in schönen, feinen, lichtgelben Blättchen von Perlmutterglanz aus und zersetzt sich bei 230—232° ohne zu schmelzen.

Analyse:

0,1046 gr. Substanz ergaben:
0,0329 gr. Pt.

Berechnet:	Gefunden:
Pt % = 31,75	31,45

Das Pikrat

fällt erst ölig aus, wird aber bald fest. Schmelzpunkt: 131 bis 132°.

Das Quecksilberdoppelsalz

fällt erst nach längerer Zeit in schönen, weissen, porzellanartigen Nädelchen aus, welche bei 118° schmelzen.

Nachdem Spaltungsversuche des α-Picolylmethylalkins nicht gelungen waren, sollte versucht werden die entsprechenden Amidoverbindungen darzustellen und mit Camphersulfosäure oder d-Weinsäure zu spalten.

Jede einzelne aktive Komponente sollte dann nach Ladenburg der Reduktion mit Natrium und Alkohol unterworfen werden, wodurch das zweite asymmetrische Kohlenstoffatom eingeführt worden wäre. Die Reaktionsprodukte mussten, wenn bei der Reaktion keine Umlagerung eintrat, optisch aktiv sein. Sie mussten sich aber infolge des zweiten neu eingeführten asymmetrischen C-Atoms in je zwei optisch aktive Modificationen trennen lassen, welche nicht Antipoden sind. Sie sollten deshalb auch ungleiches Drehungsvermögen und dadurch verschiedene Eigenschaften zeigen. Die Spaltung des Picolylmethylalkins, welche von Löffler sowohl mit d-Weinsäure, als auch nach ähnlichen Spaltungsversuchen von Kipping und Pope, mit Campher- und Bromcampher-sulfosäure versucht wurden, führten zu keinem Ergebnis. Es gelang nicht ein krystallisiertes Produkt zu erhalten; immer hinterblieb ein Syrup, der nach wochenlangem Stehen nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte. Es sollten nun die Aminoverbindungen dargestellt werden, welche schön und leicht krystallisierende Salze liefern. Diese sollten gespalten und dann durch salpetrige Säure in die Alkine zurückgeführt werden.

Einwirkung von rauchender Bromwasserstoffsäure auf Picolylmethylalkin.

$$C_5H_4N \cdot CH_2 \cdot CHOHCH_3 + 2HBr =$$
$$C_5H_4N \cdot CH_2 \cdot CH \cdot BrCH_3 \cdot HBr + H_2O.$$

Das Picolylmethylalkin wurde nach A. Ladenburg[1]) dargestellt.

---

[1]) Ann. 301.

α-Picolin und Acetaldehyd wurden unter Zusatz von gleichen Volumen Wasser durch 12—15 Stunden im Digestor auf 150° erhitzt. Das unveränderte α-Picolin wird durch Destillation mit Wasserdampf wiedergewonnen, der Rückstand alkalisch gemacht und mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen über Potasche wird im Vakuum destilliert. Das Alkin geht bei 122° und 20 mm. Druck über. Die Ausbeute beträgt etwa 5 %.

Das so gewonnene Alkin wurde mit der fünffachen Menge bei 0° gesättigter Bromwasserstoffsäure und 1—2 gr. rotem Phosphor im Bombenrohr 12—14 Stunden auf 125° erhitzt. Die Röhren öffnen sich ohne Druck. Der rötlich gefärbte Inhalt wird mit Wasser verdünnt und vom Phosphor abfiltriert. Unter Kühlung wird dann die Base durch konzentrierte Potaschelösung abgeschieden, durch Schütteln in Aether gelöst und über geschmolzenem Kaliumkarbonat getrocknet. Nach dem Verdunsten des Aethers bleibt die freie Brombase

$$C_5H_4N \cdot CH_2 \cdot CHBr \cdot CH_3$$

als leicht flüssiges, gelblich-braunes Oel von intensivem, die Schleimhäute stark angreifendem Geruch zurück. Sie ist schwerer als Wasser und darin schwer löslich. Sie zersetzt sich leicht beim Destillieren. Es bildet sich ein isomerer Körper, welcher später Erwähnung finden wird. Die Zusammensetzung der Base wurde aus ihren Salzen ermittelt. Ausbeute aus 60 gr. Alkin 70 gr. Bromid.

Das Pikrat.

$$C_5H_4NCH_2CHBrCH_3 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$$

(Mol.-Gew. = 429).

fällt aus alkoholischer Lösung in grünlichgelben moosartigen Nädelchen aus. Es wurde wiederholt aus Wasser umkrystallisiert und die tafligen Krystalle analysiert.

Schmelzpunkt: 105°.

Stickstoffbestimmung: 750 mm.
20° C.
21,4 ccm.

Berechnet:	Gefunden:
N % = 13,05	13,23

In Alkohol und Aether löst es sich sehr leicht.

Die freie Base ist als solche nicht beständig, lässt sich aber in Form ihrer Salze lange Zeit ohne Zersetzung aufbewahren.

Das Platindoppelsalz

$(C_5H_4NCH_2CHBrCH_3HCl)_2PtCl_4$

(Mol.-Gew. = 809,5)

fällt als schmutzig-gelbes Pulver aus. Schmelzpunkt: 170°.

Das Goldsalz

$C_8H_{10}BrNHCl \cdot AuCl_3$

(Mol.-Gew. = 539,8)

ist anfangs ölig wird aber bald fest. Es krystallisiert in dunkelgelben, kleinen Nädelchen vom Schmelzpunkt 102—103°.

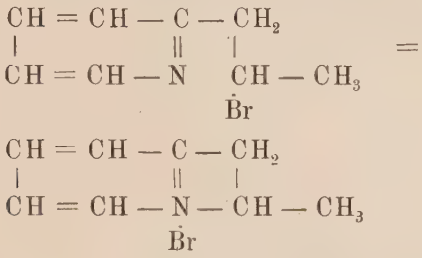
Analyse:

0,103 gr. Substanz ergaben:
0,038 gr. Au

Berechnet:	Gefunden:
Au % = 36,48	36,89

Kadmium- und Quecksilbersalz sind ölig.

Umwandlung der flüssigen bromhaltigen Base in ein festes Pyridoniumbromid.



Schon Löffler[1]) hatte beim Bromid des Picolylalkins die Beobachtung gemacht, dass es sehr leicht durch intramolekulare Umlagerung in eine isomere Form übergeht. Dies war auch hier der Fall. Wird nämlich das Bromid bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen, so bemerkt man, dass sich schon nach 2—3 Tagen am Boden des Gefässes ein schweres dunkles Oel abscheidet. Nach weiteren 3—4 Tagen begann die Krystallisation desselben, schliesslich wurde fast alles fest. Die Krystalle wurde von dem Syrup abgesaugt und durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt. Sie sind nicht ganz rein weiss und zeigen noch immer schwachen Bromid-Geruch. Erst durch Fällen mit Aether aus absoluter alkoholischer Lösung erhält man geruchlose, weisse Krystallnädelchen, die analysenrein sind. Sie sind in Alkohol, Chloroform, Aceton sehr leicht, in Benzol schwerer löslich. Aus Acetessigester, in dem der Körper ebenfalls schwer löslich ist, erhält man ihn in farblosen Krystallblättchen, Schmelzpunkt: 162°.

Analyse:

0,1405 gr. Substanz ergaben:
0,247 gr. CO_2
0,0562 gr. H_2O

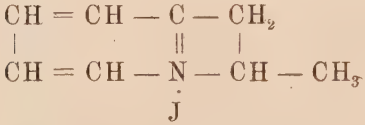
Berechnet:	Gefunden:
C % = 48,00	47,94
H % = 5,00	4,44

[1]) Dissertation 1903.

Der von den Krystallen abgesaugte Syrup ist im Gegensatz zum festen Bromid in Wasser sehr schwer löslich und konnte trotz zahlreicher Versuche nicht zum Krystallisieren gebracht werden. Es scheint daher, dass bei der Darstellung des Bromids, noch höhere Bromide entstehen, welche diese syrupösen Umwandlungsprodukte liefern.

Bildung des Pyridoniumjodids.

(Mol.-Gew. = 247).

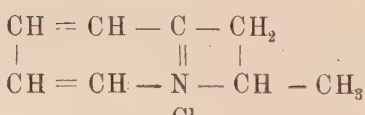


Versetzt man die wässrige Lösung des festen Bromids mit konzentrierter Jodkaliumlösung, so fällt nach einiger Zeit das etwas schwerer lösliche Jodid in weissen Nädelchen aus, die sich an der Luft bald gelb färben. Sie sind sehr hygroskopisch in Alkohol leicht, in Aether unlöslich.

Schmelzpunkt: 147°.

Berechnet:	Gefunden:
J % = 51,31	51,70

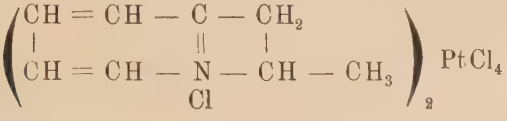
Pyridoniumchlorid.



Das feste Bromid wird in wenig Wasses gelöst und mit frisch gefälltem Chlorsilber am Wasserbade unter häufigem Durchschütteln zwei bis drei Stunden erwärmt. Hierauf wird das gebildete AgBr abfiltriert und die Lösung nochmals mit Chlorsilber gekocht. Das Filtrat davon wird eingedampft. Das Chlorid krystallisiert aus, ist aber sehr hygroskopisch und schmilzt unrein bei 122°.

Mit Platinchlorid gibt es ein schönes Platinsalz, welches aus Wasser in schönen rötlich-gelben, langen Nadeln auskrystallisiert.

Es schmilzt unter Zersetzung bei 188°.



Analyse:

$C_{16}H_{20}N_2PtCl_6$
(Mol.-Gew. = 647,5)

0,118 gr. Substanz ergaben:
0,035 gr. Pt

Berechnet:	Gefunden:
Pt % = 30,80	29,75.

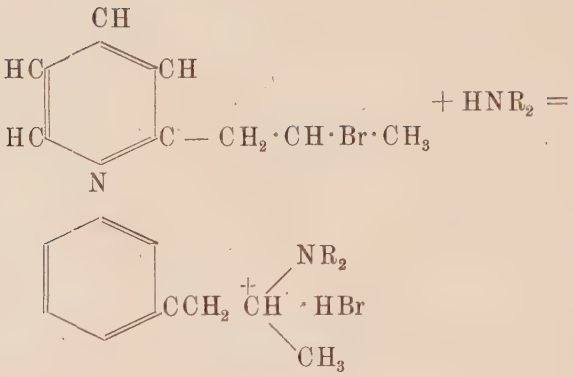
Einwirkung von Alkylaminen auf die flüssige bromhaltige Base.

In der Seitenkette amidierte Pyridinbasen wurden zuerst von P. Knutsen[1]) durch Einwirkung von Aminen auf Bromcollidin gewonnen.

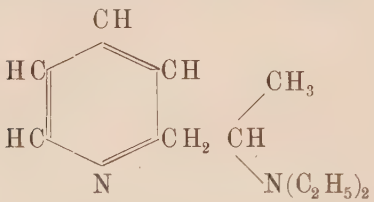
Später wurden diese Versuche durch K. Löffler auf das Bromid des Picolylalkins weiter ausgedehnt. Bei folgender Arbeit wurde ganz analog verfahren. Das flüssige Bromid wird mit den entsprechenden Aminen im geschlossen Rohr durch 12—15 Stunden auf 120—125° erhitzt. Dabei findet ein Austausch des Broms gegen den entsprechenden Alkylaminrest statt.

---

[1]) Ber. 25, 2986.



$_2$Diaethylamido α-propyl-pyridin.



Das flüssige Bromid, aus der ätherischen Lösung durch Abdunsten des Aethers gewonnen, wird in der 2 -3-fachen Menge absoluten Alkohols gelöst und mit der selben Menge Diäthylamin versetzt. Man erhitzt im Bombenofen durch 12—14 Stunden auf 120°. Die Röhren öffnen sich nach dem Erkalten ohne Druck. Der Inhalt derselben ist klar und rot gefärbt. Die schwach mit Weinsäure angesäuerte Flüssigkeit dampft man bis zur Trockene ein, dann wird das weinsaure Salz mit Alkali zerlegt, wodurch sich die Base als rotbraune Oelschicht an der Oberfläche der Flüssigkeit abscheidet. Man nimmt sie durch Schütteln mit Aether auf und trocknet mit geschmolzenem Kaliumkarbonat. Nach dem Verdunsten des Aethers wird dann im Vakuum destilliert. Die Hauptmenge geht bei 122° und 12 mm. Druck als schwach gelbes, dickflüssiges Oel über, welches in Wasser, Aether, Alkohol und Chloroform leicht löslich ist. Es ist leichter wie Wasser und zeigt Fischgeruch.

Analyse:

$C_{12}H_{20}N_2$

(Mol.-Gew. = 192,28).

0,1862 gr. Substanz ergaben:
0,5116 gr. CO_2
0,1685 gr. H_2O

Berechnet:	Gefunden:
C % = 74,88	74,84
H % = 10,55	10,06

Das Pikrat.

$$C_5H_4NCH_2CHCH_3 \cdot 2C_6H_2(NO_2)_3OH$$
$$\diagdown$$
$$N(C_2H_5)_2$$

Wird die wässrige Lösung der Base mit Pikrinsäurelösung versetzt, so fällt das Pikrat in kleinen eigelben Nädelchen aus. Es wird aus Alkohol umkrystallisiert, gut gewaschen und getrocknet.

Schmelzpunt: 108°.

Stickstoffbestimmung:

0,0486 gr. Substanz: 763 mm. 20°. 7 ccm.

Berechnet:	Gefunden:
N % = 17,02	16,79

Das Platinsalz:

$C_{12}H_{20}N_2 \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$

(Mol.-Gew. = 601,5.)

fällt erst ölig aus, krystallisiert jedoch nach einigen Tagen in kleinen, verwachsenen, orangegelben Nädelchen.

Schmelzpunkt: 190°.

Platinbestimmung:

0,123 gr. Substanz ergaben:
0,0399 gr. Pt.

Berechnet:	Gefunden:
Pt % = 32,36	32,43

Das Goldsalz

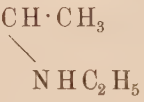
fällt ebenfalls ölig aus und wird erst nach Wochen fest. Die hellgelben Nädelchen schmelzen unrein bei 160°.

Das Quecksilberdoppelsalz

ist anfangs auch ölig, krystallisiert jedoch nach einiger Zeit in sternförmig angeordneten weissen Nädelchen aus.

Schmelzpunkt: 110°.

$_2$Monoaethylamino α-propylpyridin.



Der Verlauf der Reaktion ist analog der vorigen. Das flüssige Bromid wurde mit der dreifachen Menge Monoäthylamin und wenig absolutem Alkohol im geschlossenem Rohr 12 Stunden auf 125° erhitzt. Der schwach rötlich gefärbte Inhalt wurde mit Weinsäure angesäuert, eingedampft und die höheren Bromide in Aether gelöst. Die Base wird mit Alkali abgeschieden, in Aether aufgenommen und über Kaliumcarbonat getrocknet.

Nach Vertreibung des Aethers wurde im Vakuum destilliert. Die Hauptmenge sott bei 108 und 109° und 13 mm. Druck. Die Base ist farblos, wird aber an der Luft bald gefärbt. Sie ist sehr hygroskopisch und in Aether, Alkohol und Chloroform leicht löslich. Lackmuspapier wird stark gebläut.

Das spezifische Gewicht 0,9533.

Die Ausbeute ist gut.

Analyse:

0,1202 gr. Substanz ergaben:
0,3210 gr. CO_2
0,1062 gr. H_2O

Berechnet:	Gefunden:
C % = 73,17	72,83
H % = 9,75	9,81

Das Platinchloriddoppelsalz

$C_{10}H_{16}N_2 \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$

fällt sofort körnig aus. Aus Wasser umkrystallisiert entstehen grosse gut ausgebildete Prismen von prachtvoller granatroter Farbe. Schmelzpunkt unter Bräunung und Zersetzung bei 225°.

Platinbestimmung:

0,1248 gr. Substanz:
0,0395 gr. Platin.

Berechnet:	Gefunden:
$Pt + H_2O$ % = 32,08	31,65

Goldsalz.

$C_{10}H_{16}N_2 \cdot 2(HClAuCl_3)$

(Mol.-Gew. = 844,6)

Mit wässriger Goldchloridlösung erhält man sofort ein schönes, gelbes Salz, welches aus Wasser umkrystallisiert in eigelben verstrickten Nädelchen ausfällt.

Schmelzpunkt: 204°.

Goldbestimmung.

0,1216 gr. Substanz
0,0566 gr. Au

Berechnet:	Gefunden:
Au % = 46,68	46,57

Das Quecksilbersalz

krystallisiert nach längerem Stehen in schönen, grossen, farblosen Tafeln aus.

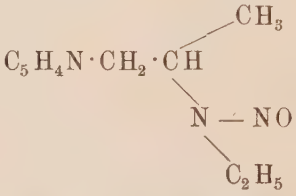
Schmelzpunkt: 146°.

Das Pikrat

ist erst ölig. Bald jedoch krystallisieren prachtvolle, grosse Krystalle von gelber Farbe aus.

Schmelzpunkt: 178°.

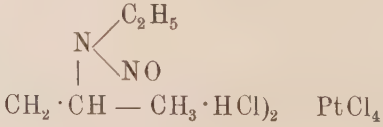
Nitrosoverbindung.



Da die Base eine tertiär-sekundäre ist, so musste sie mit salpetriger Säure eine Nitrosoverbindung geben. Die salzsaure Lösung der Base mit $NaNO_2$ behandelt, scheidet keine ölige Nitrosoverbindung aus; erst durch Alkali erfolgt Abscheidung eines rötlichen Oeles, das in Aether aufgenommen wurde. Nach dem Trocknen wird der Aether abgedampft und es bleibt ein schwach rötlich gefärbtes Oel zurück, welches nicht mehr den eigentümlichen basischen Geruch aufweist.

Da die Nitrosoverbindung noch ein unverändertes tertiäres Pyridinstickstoffatom enthält, zeigt sie noch basische Eigenschaften und gibt mit Säuren Salze.

Platinchloriddoppelsalz

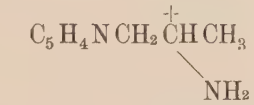


Die salzsaure Nitrosobase gibt mit Platinchlorid einen kompakten Niederschlag, der in Wasser gelöst in schönen, orangegelben Nadeln auskrystallisiert.

Schmelzpunkt: 198°.

Leider reichte das vorhandene Material nicht aus, um eine verlässliche Analyse durchführen zu können.

$_2$Amido-α-propylpyridin.



Das flüssige Bromid wird mit der zehnfachen Menge alkoholischem Ammoniak 12—14 Stunden auf 125° im geschlossenen Rohr erhitzt. Der gelblich gefärbte Röhreninhalt wird erst etwas eingedampft, um das überschüssige Ammoniak zu entfernen, dann wird mit Weinsäure schwach angesäuert, und die höheren Bromide mit Aether extrahiert. —

In der gereinigten Flüssigkeit scheidet man mit Aetzkalilösung die Base ab, nimmt sie in Aether auf und trocknet mit Kaliumkarbonat. Nach der Entfernung des Aethers wird im Vakuum destilliert.

Zwischen 103—104° und 13 mm. Druck sott der grösste Teil des vorhandenen Oeles. Es ist farblos, stark basisch und schwerer als Wasser, leicht löslich in Aether, Alkohol und Wasser und bildet mit Salzsäure starke Nebel.

Die Bildung einer sekundären Base neben der primären, die durch Einwirkung eines weiteren Moleküls Bromid auf die primäre Base hätte entstehen können, wurde nicht beobachtet.

Spezifisches Gewicht 1,004.

Analyse:

0,1535 gr. Substanz ergaben:
0,3062 gr. CO_2
0,1229 gr. H_2O

Berechnet:	Gefunden:
C% = 70,59.	70,39.
H% = 8,89.	8,96.

Auch bei dieser Base, welche ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthält, blieben Spaltungsversuche mittelst Wein- und Camphersulfosäure erfolglos. Die syrupösen Salze konnten auf keine Weise zur Krystallisation gebracht werden. Es wurde nun versucht, durch fraktionierte Lösung in verschiedenen Agentien eine Trennung der Komponenten herbeizuführen, doch auch diese Versuche blieben ohne Resultat.

Das Goldsalz

$C_8H_{12}N_2 . 2 (HCl\,Au\,Cl_3)$

(Mol. Gew. = 816).

fällt sofort bei Zusatz von Goldchlorid aus der salzsauren Lösung der Base aus. Es wird in Wasser gelöst und krystallisiert in schönen eigelben Lamellen aus.

Schmelzpunkt 216° unter Zersetzung.

Analyse: Gehalt an Au:

0,716 gr. Substanz

0,0343 gr. Au.

Berechnet:	Gefunden:
Au % = 48,33.	47,90.

Das Platinsalz.

$C_8H_{12}N_2 . 2\,HCl . PtCl_4$

(Mol.-Gew. = 545,3).

Es fällt sofort als gelber, flockiger Niederschlag aus. Mehrere Male aus Wasser umkrystallisiert, erhält man orangerote, körnige Kryställchen.

Schmelzpunkt: 239° unter Bräunung und Zersetzung.

Analyse: Gehalt an Pt.

Berechnet:	Gefunden:
Pt % = 35,71.	35,60.

Das Quecksilbersalz

ist anfangs ölig, krystallisiert aber nach längerem Stehen in porzellanartigen weissen Lamellen aus.

Schmelzpunkt: 122°.

Das Pikrat.

$C_8H_{12}N_2\ 2\ C_6H_2(NO_2)_3.OH$

(Mol.-Gew. = 594).

Versetzt man die wässrige Lösung der Base mit alkoholischer Pikrinsäurelösung, so fällt sofort ein Pikrat in dicken gelben Flocken aus. Es wird in heissem Wasser gelöst und krystallisiert dann in schönen eigelben glänzenden Nädelchen aus.

Schmelzpunkt: 210—211°.

Nachdem es sich gezeigt hatte, dass das Halogen-Atom des Bromids und Jodids des Picolylalkins und auch des Picolylmethylalkins leicht durch Amidogruppen ersetzbar ist, sollte nunmehr auch untersucht werden, wie sich die entsprechenden Halogenderivate der beiden reduzierten Basen, Aminen gegenüber verhalten, da bisher in der Seitenkette amidierte Pyperidine noch nicht dargestellt wurden.

Die erhaltenen neuen Körper sollten in die optisch aktiven Komponenten zerlegt werden und bei dieser Gelegenheit hätte der Einfluss der verschiedenen in das gleiche Molekül eingeführter homologer Alkylamidogruppen auf den Grad und den Sinn der Drehung studiert werden können.

Da sich jedoch diese Aminokörper weder durch d-Weinsäure noch durch Camphersulfosäure, wegen der leichten Löslichkeit dieser Salze, in ihre optisch aktiven Komponenten zerlegen liessen, konnten diese Versuche erst bei dem optisch aktiven Conhydrin durchgeführt werden. Von Interesse war ferner das Auftreten eines coniceïnartigen Körpers beim Erhitzen des Bromids in alkoholischer Lösung. Leider war es aber nicht möglich grössere Mengen des Körpers auf diese Weise zu erzeugen und so diese Reaktion in ihre Einzelheiten zu verfolgen.

Einwirkung von Alkylaminen auf das Bromid des Pipecolylalkins.

Das α-Picolylalkin wurde nach der von A. Ladenburg gegebenen Methode dargestellt[1]).

[1]) Ann. 301, 124.

Aequimolekulare Mengen α-Picolin vom Siedepunkt 128—131° wurden mit Paraformaldehyd und der Hälfte des Gesammtgewichtes Wasser im Digestor 10 Stunden auf 125° erwärmt, dann durch Wasserdampf das unveränderte α-Picolin und am Wasserbade der Aldehyd entfernt. Das Alkin wird mit Alkali abgeschieden, in Chloroform aufgenommen, getrocknet und im Vakuum destilliert.

Die bei 120—121° und 15 mm. Druck übergehende farblose Flüssigkeit, das Alkin, wurde nach Ladenburg mit Natrium und Alkohol reduziert. In Anteilen von 15 gr. Base auf 60 gr. krustenreines Natrium wird die Operation in der Siedehitze ausgeführt; nach dem Erkalten mit Wasser verdünnt, der Alkohol abdestilliert und sofort 4—5 mal mit Aether ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung mit Kaliumcarbonat getrocknet, dann sorgfältig filtriert und bei gewöhnlichem Druck destilliert: Es ist nötig jede Spur von Kaliumcarbonat vor der Destillation zu entfernen, weil sonst leicht Zersetzung eintritt. Die Base geht bei 226—229° als dickes farbloses Oel über, das erst bei sehr niederer Temperatur fest wird. Durch Impfen mit einem Splitter Conhydrin hingegen erstarrt die Base schon bei gewöhnlicher Temperatur. Da dieselbe flüchtig ist, wurde der bei der Verarbeitung benützte Alkohol und Aether salzsauer gemacht, eingedampft mit Kali abgeschieden und auf diese Weise noch etwas Base wiedergewonnen.

Es ist noch zu erwähnen, dass sofort nach Beendigung der Reaktion und nach Zusatz von Wasser die Base abgeschieden und weiter verarbeitet werden muss, da bei längerem Stehen der alkalischen Lösung grosse Verluste eintreten.

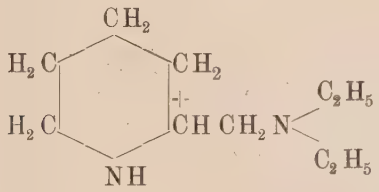
Zur Darstellung des Bromids nach Löffler[1]), wurde das Alkin mit der fünffachen Menge rauchender Bromwasserstoffsäure und etwas rotem Phosphor in geschlossenem Rohre durch 12 Stunden auf 125° erhitzt. Der rötliche Röhreninhalt mit Wasser verdünnt, vom Phosphor filtriert

[1]) Dissertation 1903.

und mit Kaliumcarbonatlösung in der Kälte übersättigt. Das basische Oel wurde durch 5—6 maliges Ausschütteln mit Aether gelöst, über Kaliumcarbonat getrocknet und dann der Aether im Vakuum entfernt. Die letzten Spuren desselben haften sehr fest an und es empfiehlt sich deshalb über das in einer Schale befindliche Oel einen Büchnerschen Trichter ganz nahe der Flüssigkeitsoberfläche zu stülpen und kräftig mittelst der Saugpumpe anzusaugen. Das Bromid bleibt als leicht bewegliches gelbliches Oel von charakteristischem Geruch zurück und ist in Wasser, Alkohol, Aether und Chloroform leicht löslich.

Einwirkung von Aminen auf das Bromid des Pipecolylalkins.

Diäthylamido α-äthylpiperidin.



Das Bromid wurde sofort nach Entfernung des Aethers in der dreifachen Menge absoluten Alkohols gelöst und mit einem Ueberschuss von Diäthylamin im Schiessofen durch 12—15 Stunden auf 120—125° erwärmt. Die Röhren öffnen sich ohne Druck. Der klare, rötlich gefärbte Röhreninhalt wird schwach weinsauer gemacht, am Wasserbade eingedampft, in Wasser aufgenommen und einige Male mit Aether ausgeschüttelt, wobei nur die viel schwächer basischen höheren Bromide in Lösung gehen. Dann wird mit Alkali versetzt und die Base durch wiederholtes Schütteln in Aether gelöst, mit geschmolzenem Kaliumcarbonat über Nacht getrocknet, und nach Verdunsten des Aethers im Vakuum fraktioniert destilliert. Bei 113—115° und 15 mm. Druck geht die Base als ein farbloses Oel von fischähnlichem Geruch über.

Sie ist in Wasser, Alkohol, Aether und Chloroform sehr leicht löslich, stark alkalisch und leichter wie Wasser. Das spezifische Gewicht wurde zu 0,8288 gefunden. Die Ausbeute betrug $^1/_3$ des verwendeten Bromids.

Analyse:

0,1083 gr. Substanz ergaben:
0,2841 gr. CO_2
0,1280 gr. H_2O

Berechnet:	Gefunden:
C % = 71,70.	71,54.
H % = 13,05.	13,13.

Obzwar die Base ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthält, so gelang es auch bei wiederholten Versuchen nicht, die Spaltung in die aktiven Komponenten mittelst d-Weinsäure und Camphersulfosäure zu erzielen. Die Salze sind nämlich äusserst leicht löslich und aus Wasser und Alkohol nicht krystallisiert, sondern nur als dicker zäher Syrup zu erhalten.

Das camphersulfosaure Salz ergab allerdings durch Lösen in Aceton und Stehenlassen im Vakuum einen äusserst hygroskopischen Krystallbrei. Die Krystalle konnten jedoch nur sehr schwer isoliert werden.

Das Goldsalz

fällt als lichtgelbes Krystallpulver aus. Unter dem Mikroskope sieht man blättrige Krystallaggregate. Schmelzpunkt: 193°.

Das Patindoppelsalz

$C_5H_{10}NCH_2CH_2N(C_2H_5) \cdot 2\,HCl \cdot PtCl_4$

(Mol.-Gew. = 593,5).

bildet glänzende gelbe Blättchen, welche sich aber bald in ein gelbes Pulver umwandeln.

Es zersetzt sich bei 224° ohne zu schmelzen.

Analyse:

1,0500 gr. Substanz ergaben:
0,0340 gr. Pt.

Berechnet:	Gefunden:
Pt. % = 32,82	32,38.

Das salzsaure Salz.

$C_{11}H_{24}N_2 . 2HCl.$

Die salzsaure Lösung der Base wurde am Wasserbade zur Trockene verdampft. Der Rückstand mit absolutem Alkohol aufgenommen und mit trockenem Aether gefällt. Es entsteht ein voluminöser weisser Niederschlag, der gewaschen und getrocknet wurde.

Schmelzpunkt: 256—258°.

Analyse:

0,0804 gr. Substanz ergaben:
0,1522 gr. CO_2

Berechnet:	Gefunden:
$C\,\%_0 = 51{,}37$	51,62.

Auf dieselbe Weise wurde das bromwasserstoffsaure Salz dargestellt. Es bildet weisse Nädelchen, die sich an der Luft bald gelb färben.

Schmelzpunkt: 236°.

Auch das Pikrat ist ein schön krystallisiertes Salz; Schmelzpunkt: 73°. Das Cadmiumsalz ist erst ölig, wird aber fest und schmilzt dann bei 163°.

Monoäthylamido-α-äthylpiperidin.

$C_5H_{10}NCH_2CH_2NHC_2H_5$

Das flüssige Bromid in wenig absolutem Alkohol gelöst und mit überschüssigem Monoäthylamin versetzt, wird 14 Stunden auf 120—125° erhitzt. Schon beim Zusammenbringen des Bromids mit dem Amin tritt starke Erwärmung ein.

Nach dem Erhitzen werden die höheren Bromide wie früher durch Schütteln der schwach weinsauren Lösung mit Aether entfernt. Die Base wird dann durch Alkali abgeschieden und durch 3 bis 4 maliges Ausschütteln mit Aether in Lösung gebracht, getrocknet und im Vakuum destilliert. Der grösste Anteil geht zwischen 95—96° bei 10 mm. Druck als farbloses, basisches Oel von charakteristischem Geruch über.

Die Base ist in Aether, Alkohol und Chloroform leicht löslich. Sie ist zweibasisch und zeigt bisekundären Charakter. Die Ausbeute ist sehr gering.

Analyse:

0,1222 gr. Substanz ergaben:
0,3067 gr. CO_2
0,1390 gr. H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
$C^0/_0 = 69{,}10$	68,44.
$H^0/_0 = 12{,}82$	12,63.

Der sekundäre Charakter der Base wurde durch die Darstellung einer Benzoylverbindung nach Schotten-Baumann bewiesen. Dieselbe stellt ein dickes farbloses Oel dar, welches selbst nach wochenlangem Stehen nicht krystallisiert erhalten werden konnte.

Das Goldsalz.

$C_9H_{20}N_2 . 2(HCl . AuCl_3)$
(Mol.-Gew. = 835,6).

Mit Goldchlorid fällt aus der salzsauren Lösung der Base das Goldsalz oelig aus. Nach kurzer Zeit wird es jedoch fest und krystallisiert in nicht schönen pulverigen Krystallen, die bei 186° schmelzen.

Analyse:

0,1020 gr. Substanz ergaben:
0,0480 gr. Au.

Berechnet:	Gefunden:
Au $^0/_0 = 47{,}12$	47,05.

Das Platinsalz

fällt ebenfalls ölig aus und wird nach einigen Tagen fest. Es krystallisiert in bräunlich gelben Nädelchen aus, die sich bei 196° zersetzen ohne zu schmelzen Das Cadmiumsalz ist ölig.

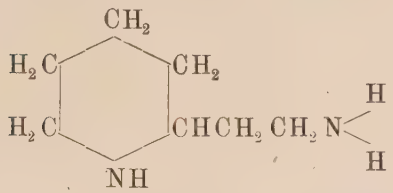
Das Pikrat

$C_9H_{20}N_2 . 2\,C_6H_2(NO_2)_3OH$

fällt ölig aus. Erst nach einigen Wochen wird es fest und krystallisiert in langen lichtgelben schönen Nadeln aus. Es wurde aus Alkohol umkrystallisiert.

Schmelzpunkt: 170°.

Monoamido-α-äthylpiperidin.



Die Bildung des primären Amins erfolgte bei weitem schwieriger als die der anderen Amine. Das Bromid wurde mit der zehnfachen Menge alkolischen Ammoniaks im Bombenofen durch 14 Stunden auf 125° erhitzt. In den Röhren ist nach dem Abkühlen kein Druck vorhanden. Es wird wieder mit Weinsäure angesäuert, die höheren Bromide entfernt, alkalisch gemacht und mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen über Potasche wird im Vakuum destilliert. Der grösste Teil ging zwischen 106—107° und 10 mm. Druck als ein farbloses basisches Oel über.

Die Base ist ebenfalls in Wasser, Alkohol, Aether und Chloroform leicht löslich. Die wässrige Lösung reagiert auf Lackmus stark basisch.

Analyse:

0,1222 gr. Substanz ergaben:
0,2906 gr. CO_2
0,1344 gr. H_2O

Berechnet:	Gefunden:
$C\,\%_0 = 65,60$	64,85.
$H\,\%_0 = 12,50$	12,22.

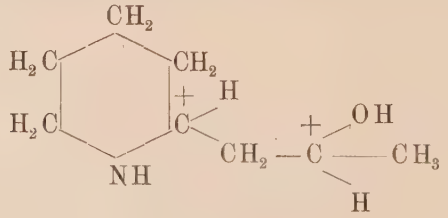
Pikrat und Quecksilbersalz sind ölig, das Platinsalz sehr leicht löslich und schwierig analysenrein zu erhalten.

Das Goldsalz bildet sich zwar, zersetzt sich aber sofort unter Goldausscheidung.

Schon Ladenburg[1]) vermutete in dem von ihm dargestellten Pipecolylmethylalkin die inaktive Form des Conhydrin. Er fand später neben dieser Base im Conium makulatum eine mit derselben isomere optisch aktive Form, die er Pseudoconhydrin nannte. Nach Arbeiten von Engler und Kronstein[2]) könnte man annehmen, dass neben Conhydrin noch zwei Pseudoconhydrine, nur stereochemisch von einander unterschieden sind.

In neuester Zeit konnte Willstätter[3]) nachweisen, dass bei der Oxydation des Conhydrins mit Chromsäure α-Pipecolinsäure entsteht, welche mit der von Ladenburg[4]) synthetisch dargestellten, bis auf die optische Aktivität vollständige Uebereinstimmung zeigte und dass sich daher in diesem Alkaloïd im Gegensatze zu A. W. Hoffmann, die Hydroxylgruppe in der Seitenkette befinden müsse.

Willstätter kommt nun zu dem Schlusse, dass das Conhydrin strukturidentisch mit dem Pipecolylmethylalkin sei. Löffler versuchte nun um diese Ansicht zu unterstützen, das Pipecolylmethylalkin in seine optisch aktiven Komponenten zu zerlegen, da es zwei asymmetrische Kohlenstoffatome besitzt und folglich in vier aktiven und zwei inaktiven racemischen Formen existenzfähig sein sollte.



[1]) Ber. 22, 2589.
[2]) Ber. 27, 1779.
[3]) Ber. 34, 3166.
[4]) Ber. 24, 25.

Diese Spaltungsversuche scheiterten jedoch und verliefen ähnlich wie die in den vorhergehenden Kapiteln beschriebenen.

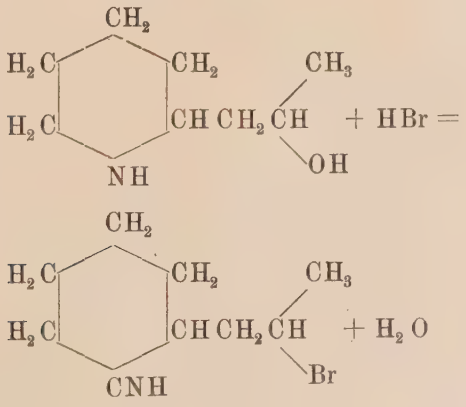
Es sollten nun die Aminoverbindungen, die schön krystallisierte Salze liefern, dargestellt werden, um zum Ziele zu gelangen. Nach dem sich aber diese Amidobasen, wie schon früher gezeigt wurde, ebensowenig spalten liessen, musste darauf verzichtet werden.

Bei dieser Gelegenheit ergab sich aber die überraschende Tatsache, dass bei der Einwirkung der Amine auf das Bromid, die Reaktion in zwei Richtungen verläuft, monomolekular und bimolekular.

Es entstaud ein tertiäres gesättigtes Coniceïn neben der Amidobase. Dieselbe Erscheinung zeigte sich aber auch beim Conhydrin, welches denselben Operationen unterworfen wurde.

Sowohl der Reaktionsverlauf, der ganz analog verlief — als auch die dabei entstandenen Produkte, welche die weitgehendste Uebereinstimmung zeigten, deuten mit grösster Wahrscheinlichkeit auf die chemische Identität des Conhydrins mit dem Pipecolylmethylalkin.

Einwirkung von Bromwasserstoffsäure auf α-Pipecolylmethylalkin.



Das Pipecolylmethylalkin wurde aus dem Picolylmethylalkin durch Reduktion mit Natrium und Alkohol nach der bekannten Methode Ladenburgs gewonnen.

Ausbeute 55 %.

Siedepunkt: 222—229°.

Mit einem Splitter Conhydrin geimpft, wird die ölige Base nach kurzer Zeit vollständig fest.

Das Pipecolylmethylalkin wurde mit der fünffachen Menge rauchender Bromwasserstoffsäure und etwas rotem Phosphor im geschlossenen Rohr bei 145—150° durch 10 Stunden erhitzt. Der gelbliche Röhreninhalt wurde vom Phosphor filtriert und die Base mit Potaschelösung als ein gelbliches Oel abgeschieden, das in Alkohol und Aether leicht löslich ist und den stechenden, diesen Bromiden eigenen Geruch, aufweist. Sie ist ferner in Wasser leicht löslich und wirkt heftig auf die Schleimhäute ein.

Beim Erhitzen zersetzt sie sich und konnte somit nicht durch Destillation gereinigt werden.

Das bromwasserstoffsaure Salz.

$C_8H_{17}NBr \cdot HBr$

Die Base wurde mit überschüssiger Bromwasserstoffsäure am Wasserbade eingedampft, der trockne Rückstand in absolutem Alkohol aufgenommen und mit trockenem, alkoholfreiem Aether in weissen, schönen Nädelchen gefällt.

Schmelzpunkt 148—150°.

Analyse:

0,096 gr. Substanz ergaben:
0,1206 gr. CO_2
0,0542 gr. H_2O

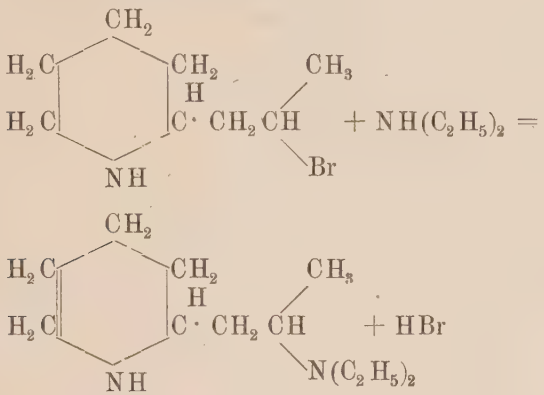
Berechnet:	Gefunden:
C % = 33,44	34,26
H % = 5,92	6,27

Das Goldsalz und das Pikrat

sind ölig, das Platinsalz sehr leicht löslich und nicht leicht analysenrein herzustellen.

Das salzsaure Salz krystallisiert in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt: 135—136°.

Einwirkung von Diaethylamin auf das Bromid des Pipecolylmethylalkins.



Das Bromid wurde in wenig absolutem Alkohol gelöst und mit überschüssigen Diäthylamin durch 10 Stunden auf 130—140° im Bombenofen erhitzt. — Die Röhren öffnen sich ohne Druck. Sie sind mit weissen Krystallblättchen gefüllt.

Man filtriert von dem in reichlicher Menge ausgeschiedenen bromwasserstoffsauren Diäthylamin und destilliert den Alkohol ab. Den Rückstand nimmt man in Wasser auf, macht schwach weinsauer und schüttelt zur Entfernnng der höheren Bromide wiederholt mit Aether aus.

Das weinsaure Salz wird durch Alkali zerlegt, wodurch sich die Base als rotbraunes Oel an der Oberfläche abscheidet. Die Base wird mit Aether extrahiert und mit Kaliumcarbonat getrocknet. Nach dem Verdunsten des Aethers wird im Vakuum fraktioniert. Als Vorlauf erhält man ε-Coniceïn, welches an anderer Stelle Erwähnung finden wird.

Die Hauptmenge der öligen Base sott nach öfterem Fraktionieren zwischen 113—15° und 14 mm. Druck. Es ist ein farbloses, fischähnlich riechendes Oel, leichter als Wasser, in Alkohol und Aether leicht löslich. Die wässrige Lösung reagiert stark basisch.

Spezifisches Gewicht: 0,8954

Analyse:

0,1093 gr. Substanz ergaben:
0,2891 gr. CO_2
0,1274 gr. H_2O

Berechnet:	Gefunden:
C % = 72,60	72,13
H % = 13,23	12,95

Das Platinsalz

$C_{12}H_{25}N_2 \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$

fällt sofort als voluminöser Niederschlag aus. Beim Umkrystallisieren aus Wasser erhält man blassrote Krystallschüppchen.

Schmelzpunkt: unter Bräunung und Aufschäumen bei 208°.

Platinbestimmung:

0,1162 gr. Substanz ergaben:
0,0377 gr. Platin

Berechnet:	Gefunden:
Pt % = 32,06	32,44

Das Goldsalz

$C_{12}H_{25}N_2\,2(HClAuCl_3)$

fällt sofort als gelber Niederschlag aus, der aus heissem Wasser in eigelben Nädelchen auskrystallisiert.

Schmelzpunkt: 180—181°.

Goldbestimmung:

0,1245 gr. Substanz ergaben:
0,0557 gr. Au

Berechnet:	Gefunden:
Au % = 44,80	44,73.

Das Pikrat
ist ölig und leicht löslich in Alkohol.

Einwirkung rauchender Bromwasserstoffsäure auf Conhydrin.

$C_8H_{16}NBr \cdot HBr$

Zur Verwendung gelangte Merk'sches Conhydrin vom Schmelzpunkt 118°. Dieses wurde mit der fünffachen Menge rauchender Bromwasserstoffsäure und etwas rotem Phosphor im geschlossenen Rohre durch ungefähr 10 Stunden auf 140—150° erhitzt. Die Röhren öffnen sich mit schwachem Druck. Der Inhalt ist klar, schwach gelblich und riecht stark nach Phosphorwasserstoff. Er wird mit Wasser verdünnt und vom Phosphor abfiltriert. Nach kurzer Zeit fallen farblose Krystallnädelchen aus, die ihrer Zusammensetzung nach das

bromwasserstoffsaure Salz des Bromids waren.

$C_8H_{16}BrN \cdot HBr$

Dasselbe Salz wurde auch durch Eindampfen der ursprünglichen Lösung und Umkrystallisieren aus Alkohol in schönen, weissen Nädelchen erhalten. Erst durch wiederholte Fällung aus der alkoholischen Lösung mit Aether, erhält man ein analysenreines Salz vom Schmelzpunkte: 183—185°.

Die Analyse ergab:

0,2165 gr. Substanz ergaben:
0,2647 gr. CO_2
0,1198 gr. H_2O

Berechnet:	Gefunden:
C % = 33,44	33,34
H % = 5,92	6,14

Zur Darstellung der freien Brombase wurde der Röhreninhalt unter Kühlung, vorsichtig mit Kaliumcarbonatlösung versetzt. Die Base fällt ölig aus. Nebenbei fallen aber auch in geringer Menge weisse Krystallnadeln aus, die

abgesaugt den Schmelzpunkt 102° ergaben. Sie sind sehr leicht flüchtig, sublimiereren auch leicht. Wir haben es hier augenscheinlich mit Pseudoconhydrin zu tun. Leider war es nicht möglich, wegen der geringen Ausbeute desselben, nähere Untersuchungen auszuführen. Die Brombase wird nun durch Schütteln mit Aether aufgenommen, mit Kaliumcarbonat getrocknet und der Aether im Vakuum entfernt. Die Base bleibt als gelbliches, ziemlich dickes Oel von charakterischem Geruch zurück. Sie reizt die Schleimhäute und ruft auf die Haut gebracht Rötung derselben und heftiges Brennen hervor. Die Base ist sehr leicht flüchtig, und in Alkohol, Aether und Wasser leicht löslich.

Das salzsaure Salz

krystallisiert in schönen, langen, farblosen Nadeln aus.

Das Platindoppelsalz.

Mit Platinchlorid fällt ein sehr leicht lösliches gelbes Salz aus, welches umkrystallisiert in schönen verästelten goldgelben Nadeln entsteht.

Schmelzpunkt: 182° unter Zersetzung.

Das Pikrat ist ölig, ebenso das Goldsalz.

Einwirkung von Alkaminen auf die bromhaltige Base.

$$C_5H_{10}NC_3H_6N(C_2H_5)_2$$

Es wurde dabei ähnlich verfahren wie bei den Alkinen. Das Bromid wurde zuerst mit grossem Ueberschuss von Diäthylamin und ganz wenig absolutem Alkohol in geschlossenem Rohre durch ungefähr 20 Stunden auf 120—130° erhitzt. Nach dem Abkühlen waren die Röhren mit Krystallnadeln von bromwasserstoffsauren Diäthylamin gefüllt. Man saugt dieselben ab, dampft die Mutterlauge am Wasserbade ein, macht schwach weinsauer und schüttelt zweimal mit Aether aus. Dann wird die Base mit Alkali gefällt und in Aether aufgenommen. Die ätherische Lösung über Potasche

getrocknet, der Aether verdampft und im Vakuum destilliert. Man erhält dabei einen Vorlauf von ε-Coniceïn, der getrennt verarbeitet wurde und welcher noch im folgenden Gegenstand weiterer Erörterungen bilden wird.

Nach dreimaligem Destillieren wurde der grösste Anteil der Fraktion, der zwischen 112—115° und 13 mm. Druck übergeht, isoliert und zur Analyse verwendet.

Es ist ein farbloses, fischähnlich riechendes, basisches Oel, leichter als Wasser und zeigt das spezifische Gewicht 0,8970. Die Base zeigt hiermit fast dasselbe spezifische Gewicht wie die entsprechende aus Pipecolylmethylalkin gewonnene Base und zeigt auch sonst in ihrem Verhalten mit dieser die grösste Aehnlichkeit. Sie ist in Alkohol, Aether und Wasser leicht löslich. Die wässrige Lösung reagiert auf Lackmus stark alkalisch.

Zur Analyse wurden verwendet:

0,1157 gr. Base
0,3067 gr. CO_2
0,1345 gr. H_2O

Berechnet:	Gefunden:
C % = 72,60	72,21
H % = 13,23	13,00

Das optische Drehungsvermögen

der Base wurde untersucht und $[\alpha]_D = 5{,}82°$ gefunden.

Die Base dreht folglich nach links; da das Conhydrin schwach rechts dreht, hat sich somit, nach Einführung der Diäthylamidogruppe die Drehungsrichtung in die entgegengesetzte verwandelt.

Das Platindoppelsalz

fällt bei grösserer Konzentration in schönen, ziegelroten Nadeln aus.

Schmelzpunkt: 227° unter Zersetzung.

Analyse:

0,1003 gr. Substanz
0,0325 gr. Pt

Berechnet:	Gefunden:
Pt % = 32,06	32,46

Das Goldchloriddoppelsalz

fällt sofort in schönen, gelben Nadeln aus. Unter dem Mikroskop taflige Krystalle, die in Wasser ziemlich schwer löslich sind. Es lässt sich nicht umkrystallisieren, weil es sofort reduziertes Gold ausscheidet.

Schmelzpunkt: 181°.

Analyse:

0,1245 gr. Substanz
0,0557 gr. Au

Berechnet:	Gefunden:
Au % = 44,80	44,73

Pikrat und Cadmiumsalz sind ölig.

Einwirkung von Monoäthylamin

Das Bromid des Conhydrin wurde mit überschüssigem Monoäthylamin und etwas absolutem Alkohol im geschlossenen Rohr durch 20 Stunden auf 120—130° erhitzt. Der farblose Röhreninhalt wurde wie früher verarbeitet und auch hier im Vorlauf ε-Coniceïn konstatiert.

Bei der Destillation im Vakuum geht bei 105° und 16 mm. Druck ein farbloses, basisches Oel über, welches ähnlichen Geruch zeigt wie die vorhergefundene Base und in Alkohol und Aether leicht löslich ist.

0,4838 gr, Wasser bei 15°
0,4355 gr. Base,

spezifisches Gewicht = 0,9001.

Analyse:

0,1051 gr. Substanz ergaben:
0,2723 gr. CO_2
0,1247 gr. H_2O

Berechnet:	Gefunden:
C % = 7058	70,64
H % = 12,94	13,27

Die Base zeigt im Polarisationsapparat keine merkliche Ablenkung der Polarisationsebene.

Das Goldchloriddoppelsalz

scheidet sich in wässriger Lösung als gelber, feinkörniger Niederschlag aus, der in Alkohol leicht löslich ist.

Schmelzpunkt: 156—157°.

Goldbestimmung:

0,138 gr. Substanz lieferten:
0,064 gr. Au

Berechnet:	Gefunden:
Au % = 46,35	46,37

Das Platinsalz

erhält man aus konzentrierter wässriger Lösung in schönen rötlichgelben Nadeln, die in Alkohol schwer löslich sind.

Schmelzpunkt: 221—222° unter Zersetzung.

Die Platinbestimmung ergab:

0,1250 gr. Substanz
0,0406 gr. Pt

Berechnet:	Gefunden:
$H_2O \cdot Pt$ % = 32,60	32,48

Das Pikrat

ist sehr leicht löslich und konnte nicht rein erhalten werden.

Das Jodäthylat, das Cadmiumsalz und auch das Benzoat sind ölig.

Einwirkung von Ammoniak.

Das Bromid wird mit der zehnfachen Menge alkoholischen Ammoniaks in geschlossenem Rohr durch 10—12 Stunden auf 130—140° erhitzt — der farblose Röhreninhalt wird eingedampft, und durch Schütteln der schwach weinsauren

Lösung mit Aether die höheren Bromide entfernt. Die Base wird mit Alkali abgeschieden und in Aether aufgenommen, dann mit Kaliumcarbonat getrocknet und im Vakuum destilliert.

Die Hauptmenge siedet zwischen 95—99° und 15 mm Druck. Sie ist farblos, stark basisch, in Alkohol und Aether leicht löslich.

Spezifisches Gewicht = 0,9942 bei 15°.

Der Drehungswinkel dieser optisch-aktiven Base wurde mit $\alpha_D = -2{,}328^0$ gefunden.

Das Goldsalz

Die salzsaure Lösung der Base mit Goldchlorid versetzt gibt anfangs keine Fällung eine Salzes. Nach einiger Zeit fällt es aber in lichtgelben kugligen Aggregaten aus, die teilweise reduziert sind.

Schmelzpunkt: 200°.

Das salzsaure Salz

ist sehr hygroskopisch und konnte nicht in reinen und trockenen Krystallen erhalten werden.

Das Pikrat

fällt mit alkoholischer Pikrinsäure erst ölig aus, krystallisiert aber bald in lichtgelben Lamellen aus.

Das Platinsalz

muss aus konzentrierter wässriger Lösung gefällt werden und krystallisiert dann in schönen, goldgelben Nädelchen aus.

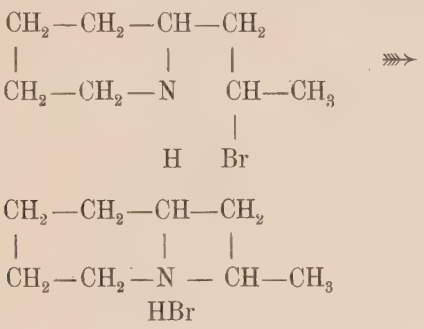
Gewinnung von ε-Coniceïn bei der Einwirkung der Amine auf das Bromid des Conhydrins.

Bei der Einwirkung der Amine auf das Bromid des Pipecolylmethylalkins, musste man zunächst annehmen, dass die Reaktion nach folgender Gleichung verlaufen würde:

$$C_5H_{10}NCH_2CHBr\cdot CH_3 + HN\begin{matrix}R_1\\R_2\end{matrix} =$$

$$C_5H_{10}NCH_2\overset{CH_3}{\overset{/}{\underset{\backslash}{CH}}} - N\begin{matrix}R_1\\R_2\end{matrix} BrH$$

Da aber das Pipecolylmethylalkin selbst im Piperidinring ein stark basisches Stickstoffatom enthält, konnte die Reaktion auch so verlaufen, dass durch intramolekulare Alkylierung das Halogenatom zunächst mit dem Stickstoff im eigenen Molekül unter Bildung eines bicyklischen Coniceïns reagieren würde, ein Vorgang, welcher von Löffler bei der Einwirkung von NaOH auf das Jodid des Pipecolylalkins nachgewiesen wurde und nach folgendem Schema verläuft.



Bei der Durchführung des Versuches hat sich nun gezeigt, dass die Reaktion nach beiden Richtungen nebeneinander verläuft und zwar in ziemlich gleicher Ausbeute.

Genau dasselbe Verhalten wies nun auch das Bromid des Conhydrins gegenüber Alkaminen auf. Auch hier ist der Reaktionsverlauf gleichzeitig ein bimolukularer unter Bildung von amidierten Coniinen und ein monomolekularer unter Bildung eines tertiären gesättigten Coniceïns, nämlich des von Hofmann und Lellmann durch Einwirkung von NaOH auf Jodconiin gewonnenen ε-Coniceïns.

Aus der vollständigen Uebereinstimmung des Reaktionsverlaufes, sowie der weitgehendsten Aehnlichkeit der dabei entstehenden Produkte, lässt sich abermals auf die bereits von Ladenburg, Willstätter und Löffler vertretenen

Ansicht der chemischen Identität des Pipecolylmethylalkins mit dem Conhydrin schliessen.

Zur Ausführung dieser Versuche wurde der Vorlauf der letzten drei neuen Basen wiederholt fraktioniert destilliert. Bei 151—152° ging ein farbloses Oel von starkem Coniceïngeruch über. Mittelst alkoholischer Pikrinsäurelösung wurde in das Pikrat überführt. Es fiel in schönen langen gelben Nadeln aus. Nach dem Absaugen wurde mit Alkohol und Aether nachgewaschen und getrocknet.

Schmelzpunkt: (unter Zersetzung) 219—220°. Das Pikrat wurde in Alkohol gelöst, schwach salzsauer gemacht, der Alkohol am Wasserbade abgedampft und die ausgeschiedene Pikrinsäure abgesaugt. Dann wurde schwach alkalisch gemacht uud das Coniceïn mit Wasserdampf überdestilliert. Das Destillat wird mit viel Aetzkali versetzt und öfter mit Aether ausgeschüttelt und dann über Kali getrocknet.

Das so erhaltene Coniceïn geht bei 150° über und dreht nach rechts. $\alpha_D = +37°$. Es dürfte sich wahrscheinlich noch etwas β-Coniceïn als Verunreinigung vorgefunden haben, was den um 2° niedriger gefundenen Drehungswinkel erklärt. (Löffler fand bei ε-Coniceïn + 39°.).

Das Goldsalz.

$C_8H_{15}N \cdot HCl \cdot AuCl_3$

Mit wässriger Goldchloridlösung fällt sofort ein schönes krystallinisches Goldsalz aus, welches umkrystallisiert in schönen eigelben Nadeln ausfällt.

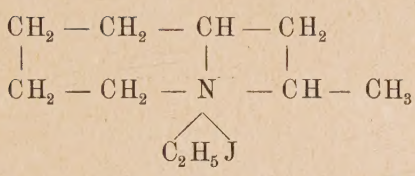
Schmelzpunkt: 171°.

Analyse:

0,101 gr. Substanz ergaben:
0,043 gr. Au

Berechnet:	Gefunden:
Au % = 42,40	42,57

Jodäthylat.



Mit Jodäthyl und Aether fällt sofort ein schneeweisses Jodäthylat aus, welches nach einiger Zeit abgesaugt und gereinigt wurde.

Schmelzpunkt: 177°.

Wird das Jodäthylat mit frisch gefälltem Chlorsilber längere Zeit gekocht so geht es in das Chlorid über. Dieses gibt dann mit Platinchlorid ein schönes Platinsalz in orangeroten körnigen Krystallen.

Schmelzpunkt:

Analyse:

0,1030 gr. Substanz ergaben:
0,0276 gr. Pt

Berechnet:	Gefunden:
Pt % = 27,21	26,78

Aus der Mutterlauge fiel noch ein Platinsalz aus, welches bei denselben Eigenschaften und derselben Zusammensetzung nur eine andere Krystallform, nämlich kreuzförmig angeordnete Kryställchen zeigte.

ε-Coniïn als Nebenprodukt bei der Einwirkung der Amide auf das Bromid des Pipecolylmethylalkins.

Auch hier wurde, so wie bei der Verarbeitung des Conhydrins, im Vorlaufe ε-Coniceïn gefunden. Es wurde in das Pikrat überführt und ganz ähnliche gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 219—220° erhalten. Die alkoholische Lösung desselben wurde salzsauer gemacht, Pikrinsäure filtriert, alkalisch gemacht und mit Wasserdampf das Coniceïn überdestilliert.

Dasselbe zeigte den Siedepunkt 151—152° bei gewöhnlichem Druck und denselben Geruch wie das der aktiven Base.

Das Goldsalz

$C_8H_{15}N \cdot HCl \cdot AuCl_3$

war ebenfalls von ganz ähnlichem Aussehen und verhielt sich auch ganz ähnlich.

Schmelzpunkt: 171°.

Analyse:

0,1089 gr. Substanz ergaben:
0,0464 gr. Au

Berechnet:	Gefunden:
Au % = 42,40	42,60

Das Jodäthylat

$C_8H_{15}NC_2H_5J$

Auch hier fällt ein vollständig ähnlich aussehendes Jodäthylat aus. Schmelzpunkt: 176—177°. Es wurde mit Chlorsilber gekocht, dann mit Platinchlorid das Platinsalz gefällt.

Schmelzpunkt: 210—211°.

0,1027 gr. Substanz ergaben:
0,0277 gr. Pt

Berechnet:	Gefunden:
Pt % = 27,21	26,97.

Lebenslauf.

Ich, Moriz Kirschner, wurde am 4. Oktober 1878 zu Brünn in Mähren geboren. Nachdem ich im Jahre 1896 an der Landes-Ober-Realschule daselbst das Zeugnis der Reife erhalten hatte, besuchte ich die Brünner technische Hochschule.

1901 genügte ich meiner Dienstpflicht und bestand das Offiziersexamen. Das folgende Jahr war ich in einer Brünner Brauerei als Chemiker beschäftigt. — Von Oktober 1903 an studierte ich an der königl. Universität zu Breslau Naturwissenschaften, speziell Chemie und legte im Februar 1904 das Verbandsexamen, am 26. Juli 1905 das Rigorosum ab.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Uebungen folgender Herren Professoren und Dozenten:

Abegg, Baumgartner, Donat, Frech, Habermann, Hammer, Herz, Hintze, Hönig, Hrach, Ladenburg, Makovsky, Mikosch, Milch, Musil, Sachs, Waelsch.

Ihnen allen danke ich.